



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0151866  
(43) 공개일자 2024년10월18일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07K 16/28 (2006.01) A61K 39/00 (2006.01)  
A61P 31/12 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)  
A61P 37/06 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
C07K 16/2827 (2013.01)  
A61P 31/12 (2018.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7033048(분할)  
(22) 출원일자(국제) 2018년03월13일  
심사청구일자 없음  
(62) 원출원 특허 10-2019-7029923  
원출원일자(국제) 2018년03월13일  
심사청구일자 2021년03월12일  
(85) 번역문제출일자 2024년10월02일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/022230  
(87) 국제공개번호 WO 2018/169993  
국제공개일자 2018년09월20일  
(30) 우선권주장  
62/471,196 2017년03월14일 미국(US)  
62/636,746 2018년02월28일 미국(US)
- (71) 출원인  
파이버 프라임 테라퓨틱스, 인크.  
미국 94080 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 오  
이스터 포인트 블러바드 111  
브리스톨-마이어스 스텝 컴퍼니  
미국, 뉴저지 08543-4000, 프린스턴, 루트 206 앤  
드 프로빈스 라인 로드  
(72) 발명자  
존스톤, 로버트 제이.  
미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프  
로빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000  
라즈팔, 아르빈드  
미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프  
로빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
양영준, 이귀동

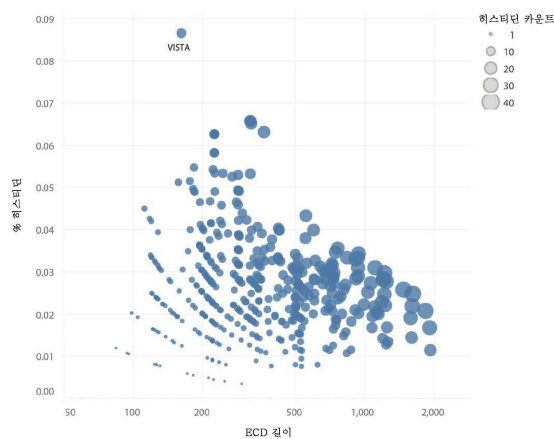
전체 청구항 수 : 총 1 항

(54) 발명의 명칭 산성 pH에서 VISTA에 결합하는 항체

(57) 요약

본 출원은 산성 pH에서 T-세포 활성화의 V-도메인 이뮤노글로불린-함유 서프래서 (VISTA)에 특이적으로 결합하는 항체 및 암 치료에서의 그들의 용도에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 항체는 산성 pH에서 인간 VISTA에서 특이적으로 결합하지만, 중성 또는 생리적 pH에서는 인간 VISTA에 유의하게 결합하지 않는다.

대표도



(52) CPC특허분류

**A61P 35/00** (2018.01)

**A61P 37/06** (2018.01)

**A61K 2039/505** (2013.01)

**C07K 2317/622** (2013.01)

**C07K 2317/732** (2013.01)

**C07K 2317/76** (2013.01)

**C07K 2317/94** (2013.01)

(72) 발명자

**셰퍼드, 폴 오.**

미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프로  
빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000

**보르헤스, 루이스**

미국 94080 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 오  
이스터 포인트 블러바드 111

**란킨, 앤드류**

미국 94080 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 오  
이스터 포인트 블러바드 111

**마흐자트, 케이트 사둔**

미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프로  
빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000

**코먼, 알란 제이.**

미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프로  
빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000

**렝, 앤디 엑스.**

미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프로  
빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000

**수, 린 후이**

미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프로  
빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000

**레이크스트로, 진저**

미국 08543 뉴저지주 프린스턴 루트 206 앤드 프로  
빈스 라인 로드 피.오. 박스 4000

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

인간에 대한 치료 방법.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 출원은 산성 pH에서 T-세포 활성화의 V-도메인 이뮤노글로불린-함유 서프래서 (VISTA)에 특이적으로 결합하는 항체 및 암 치료에서의 그들의 용도에 관한 것이다.

#### 발명의 내용

[0002] 배경기술 및 개시내용의 요약

[0003] T-세포 활성화의 V-도메인 Ig-함유 서프래서, 또는 VISTA는 골수단핵구성 세포 및 다른 백혈구에 의해 발현되는 면역수용체의 B7 족의 공동-억제 구성원이다. 그러나, VISTA가 면역 반응을 억제하는 메커니즘은 저조하게 이해되어 있다.

[0004] 본 발명자들은 다른 공지된 면역수용체와는 달리, VISTA가 생리적 pH (예를 들어, 7.3 내지 7.4)에서 거의 활성을 갖지 않고, 산성 pH에서 그의 반대-수용체에 결속하고, 선택적으로 기능함을 밝혀내었다. 따라서, VISTA는 혈액에서 순환하거나 비-염증에 걸린 비-산성 조직에 있는 세포를 동요시키지 않고, 산성 미세환경, 예컨대 종양 층 또는 염증의 부위에서 면역 반응을 억제할 수 있다. 추가적으로, 본 발명자들은 항-VISTA 항체가 VISTA 자신의 산성 pH 선택성을 반영하는, 생리적 pH에서 거의 또는 전혀 결합하지 않고, 산성 pH에서 VISTA에 선택적으로 결합하도록 조작될 수 있음을 밝혀내었다. 이들 산성 pH 선택적 항체는 생리적 pH에서 VISTA에 결합하는 항체에 비해 질환, 예컨대 암을 치료하기 위한 바람직한 특성을 부여할 수 있다.

[0005] 본 개시내용은 산성 pH에서 (예를 들어, 산성 조건에서) VISTA, 예컨대 인간 VISTA ("hVISTA" 또는 "huVISTA")의 세포외 도메인 (ECD)에 특이적으로 결합하는 항체에 관한 것이다. 본 개시내용은 또한 중성 또는 생리적 pH에서 거의 또는 전혀 결합하지 않고, 산성 pH에서 VISTA, 예컨대 hVISTA의 세포외 도메인 (ECD)에 특이적으로 결합하는 항체에 관한 것이다. 본 발명자들은 본원에서 hVISTA-ECD 아미노산 서열이 다수의 보존된 뿐만 아니라 비보존된 히스티딘 잔기를 포함하며, VISTA의 ECD에서의 히스티딘 잔기의 빈도가 다른 B7 족 구성원 및 다른 이뮤노글로불린 상과 구성원에 비해 이례적으로 높음을 주목하였다 (도 1a 및 1b 참조). 용액에서, 아미노산 히스티딘은 약 6.5의 pK<sub>a</sub>를 가지며, 이는 pH 6.5에서 또는 그 미만에서, 단백질 내의 히스티딘 잔기는 대개 양성자화되고, 따라서 양으로 하전되는 반면, pH 6.5보다 더 높은 pH에서 이들은 점점 더 비양성자화되고, 전하에 있어서 중성임을 의미한다. 종양 미세환경 및 염증에 걸린 조직은 대개 산성이며, 따라서, 이들 미세환경에서 발견되는 VISTA 단백질은 그들의 히스티딘 잔기에서 적어도 부분적으로 양성자화될 수 있다. 본 발명자들은 본원에서 논의된 바와 같이 히스티딘 양성자화가 VISTA의 입체형태, 표면 구조, 및/또는 전하 밀도에 영향을 미칠 수 있으며, 이는 따라서, 수용체-리간드 상호작용(들) 및 항체 결합 둘 다를 위해 pH-특이적 또는 pH-선택적 에피토프를 생성할 수 있다고 가설화하였다. VISTA를 산성 pH에서는 결합하지만 중성 또는 생리적 pH에서는 결합하지 않는 항체로 표적화하는 것은 순환 및 림프계 기관-거주 골수단핵구성 세포를 통한 표적-매개된 약물 분해를 방지하여, 종양 미세환경에서 항체 PK, 수용체 점유, 및 활성을 개선시킬 수 있다. 산성 pH-선택적 항체는 또한 치료 양상, 예컨대 항체-의존성 세포-매개된 세포독성 (ADCC), 항체-의존성 세포성 포식작용 (ADCP), 보체-의존성 세포독성 (CDC), 및 페이로드 (항체-약물 접합체)의 전달의 경우 순환이라기 보다는 종양내 표적 세포에 대한 VISTA 항체의 특이성을 개선시킬 수 있다.

#### 도면의 간단한 설명

[0006] 도면 중 몇몇의 컬러 버전은 2018년 2월 28일에 출원된 우선권 미국 가출원 제62/636,746호에서 제공된다. 우선권 출원 파일이 본 출원의 공개를 통해 이용가능하게 되는 경우, 컬러 도면의 카피는 청구 및 필요한 수수료

의 납부 시 미국 특허 상표청에 의해 제공될 것으로 가정된다.

**도 1a 내지 c**는 VISTA의 세포외 도메인이 이례적으로 높은 빈도의 히스티딘 잔기를 함유하고, 이들 히스티딘 잔기 중 많은 것이 보존되며, 이들 히스티딘 잔기 중 적어도 일부는 수용체-리간드 결합에 참여할 수 있음을 나타낸다. **도 1a**는 이뮤노글로불린 도메인-함유 단백질의 그래프를 나타내며, 각각의 단백질에 대한 세포외 도메인 아미노산 잔기의 수는 x-축 상에 플로팅되고, 각각의 단백질에 대한 세포외 도메인 내의 히스티딘 잔기의 빈도는 y-축 상에 플로팅된다. 각각의 데이터 점의 크기는 각각의 단백질의 세포외 도메인에서의 히스티딘 잔기의 총 수에 상응한다. **도 1b**는 인간, 시노몰거스 마카크, 및 마우스 VISTA의 세포외 도메인의 정렬된 아미노산 서열을 나타낸다. 신호 펩티드 (Sig) 및 막횡단 도메인 (TMD) 서열 위치가 표시된다. 모든 3가지 종에 걸쳐 보존된 히스티딘 잔기는 볼드체 및 밑줄로 나타내어지고; 인간 및 시노몰거스 마카크에 걸쳐 보존된 히스티딘 잔기는 단지 볼드체로 나타내어진다. **도 1c**는 인간 VISTA 이뮤노글로불린 도메인의 3차원 구조의 모델을 나타낸다. 히스티딘 잔기는 공 및 막대기 자취로서 나타내어진다.

**도 2a 내지 b**는 VISTA의 세포외 도메인에서의 히스티딘 잔기가 생리적 pH라기 보다는 산성 pH에 대해 반대-수용체 선택성을 부여하는 모델을 나타낸다. **도 2a**는 히스티딘 잔기에서의 피롤 암모늄 기 (NH)의 양성자화의 기여와 그의 존재 사이의 평형을 나타낸다. 용액에서의 히스티딘의 pKa는 6.5이며, 이는 히스티딘 잔기가 pH 6.5 이하에서 양성자화되며, 따라서 보다 높은 pH에서보다 양으로 하전될 가능성이 보다 많음을 지시한다. **도 2b**는 VISTA가 산성 pH에서 선택적으로 P-선택된 당단백질 리간드 1 (PSGL-1) 또는 다른 반대-수용체 및 리간드 ("VISTA-R")를 결속하는 모델을 나타낸다. 따라서, 생리적 pH에서라기 보다는 산성 pH에서 VISTA의 세포외 도메인에 결합하는 항체는 VISTA 활성을 억제하거나 조정하는 데 중요할 수 있다.

**도 3**은 중앙-침윤 대식세포, 수지상 세포, 호중구, CD4+ 이펙터 T 세포, CD4+ 조절성 T 세포, CD8+ T 세포, 자연 살해 (NK) 세포, 및 B 세포에 대한 VISTA 표면 발현의 수준 (항-VISTA 항체 염색의 평균 형광 강도 (MFI))을 나타낸다. VISTA는 많은 중앙-침윤 백혈구, 특히 골수 세포 상에 발현된다. 중앙 미세환경은 대개 산성이며, 이는 VISTA가 반대-수용체 및 리간드를 결속하는 것을 가능하게 한다.

**도 4a 내지 e**는 VISTA가 중성 pH에서는 거의 또는 전혀 결합하지 않고, 산성 pH에서 백혈구에 및 PSGL-1에 선택적으로 결합하며, 이 결합은 항-VISTA 항체에 의해 차단될 수 있음을 나타낸다. 좌측 상의 **도 4a**는 활성화된 인간 CD4+ T 세포에의 형광적으로-접합된 재조합 VISTA 다량체 결합의 대표적인 히스토그램을 나타낸다. 보다 어두운 회색에서 보다 밝은 쪽으로, 채워진 히스토그램은 pH 7.0, 6.5, 6.4, 6.3, 6.1, 및 6.0에서의 결합을 나타낸다. 일부 히스토그램은 그들의 상응하는 pH로 표시된다. pH 6.0에서의 비-VISTA 대조군 다량체 결합은 채워지지 않은 히스토그램으로서 나타내어진다. 우측 상에, 상이한 pH에서 2가지 공여자로부터의 활성화된 인간 CD4+ T 세포에 결합하는 VISTA (원) 및 대조군 (삼각형) 다량체의 평균 MFI가 그래프화된다. **도 4b**는 pH 6.0 및 pH 7.4에서의 말초 혈액 단핵 세포 (PBMC)에의 재조합 VISTA 다량체 결합의 대표적인 히스토그램을 나타낸다. 보다 어두운 회색에서 보다 밝은 쪽으로, 채워진 히스토그램은 pH 6.0에서의 CD19+ B 세포, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포, CD56+ NK 세포, 및 CD14+ 단핵구에의 결합을 나타낸다. 채워지지 않은, 실선 경계 및 점선 경계 히스토그램은 각각 pH 7.4에서의 총 PBMC 림프구 및 단핵구에의 결합을 나타낸다. **도 4c**는 항-VISTA 차단 항체 (정사각형) 또는 비-VISTA-특이적 이소형-매칭된 대조군 항체 (원)의 존재 하에서의 활성화된 인간 CD4+ T 세포에의 대표적인 재조합 VISTA 다량체 결합을 나타낸다. 항체 농도는 로그 스케일로 플로팅된다. 비-선형 회귀가 또한 나타내어진다. 삼각형은 재조합 VISTA 다량체로 염색되지 않은 활성화된 인간 CD4+ T 세포로부터의 배경 신호를 나타낸다. **도 4d**는 pH 6.0에서의 인간 PSGL-1을 발현하도록 형질감염된 헤파란 술페이트-결핍성 중국 햄스터 난소 (Chinese Hamster Ovary) (CHO) 세포 (계통 pGSD-677, 아메리칸 타입 컬처 콜렉션 (American Type Culture Collection))에의 재조합 VISTA 다량체 결합의 대표적인 2차원 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 다량체 결합은 **도 4c**에 나타내어진 항-VISTA 차단 항체의 존재 및 부재 하에서 수행되었다. 재조합 VISTA 다량체에 의해 비염색된 채 남겨진 세포는 대조군으로서 나타내어진다. PSGL-1 항체 염색은 y-축 상에 플로팅되고, VISTA 다량체 염색은 x-축 상에 플로팅된다. **도 4e**는 pH 6.0 및 pH 7.4에서의 마우스 비장세포에의 재조합 마우스 VISTA-Fc 융합 단백질 결합의 대표적인 히스토그램을 나타낸다. 보다 어두운 회색에서 보다 밝은 쪽으로, 채워진 히스토그램은 pH 6.0에서의 CD8+ T 세포, CD11b+ 골수 세포, 및 CD4+ T 세포에의 결합을 나타낸다. 채워지지 않은 히스토그램은 pH 7.4에서의 총 비장세포에의 결합을 나타낸다.

**도 5a 내지 d**는 VISTA가 산성 pH에서 T 세포 억제 및 세포 : 세포 부착을 우선적으로 매개하며, 둘 다의 효과는 항-VISTA 차단 항체로 반전될 수 있음을 나타낸다. **도 5a**는 pH 6.0 및 7.0에서의 hVISTA 또는 벡터 대조군을 발현하는 293T 세포 (y-축 상에 플로팅됨)와 x-축 상의 세포 표면 헤파란 술페이트를 내인적으로 발현하는 CHO 세포 사이의 대표적인 세포 : 세포 접합체 형성을 나타낸다. **도 5b**는 pH 6.0에서 항-VISTA 차단 항체, 항-



VISTA 비-차단 항체, 또는 이소형-매칭된 비-VISTA-특이적 대조군 항체의 존재 하에서의 동일한 세포 사이에 형성된 세포 접합체의 빈도의 그래피이다. **도 5c**는 다양한 pH에서의 hVISTA를 발현하는 293T 세포 및 항-인간 T 세포 수용체 효능제 항체 OKT3 ("인공 항원-제시 세포")의 단일-쇄 가변 단편과의 공동-배양 후의 NFkB 루시페라제 리포터를 발현하는 저캣 (Jurkat) (인간 T 세포주) 세포에 의해 생성된 루시페라제 활성의 대표적인 플롯을 나타낸다. 항-VISTA 차단 항체 (정사각형) 또는 이소형-매칭된 비-VISTA-특이적 대조군 항체 (원)는 공동-배양된 세포에 첨가되었다. **도 5d**에서, **도 5a**에 나타내어진 데이터는 대조군에 비해 항-VISTA 항체 처리로의 루시페라제 신호의 배수-증가 ("효과 크기")로서 플롯팅된다.

**도 6a 내지 g**는 VISTA가 세포내 엔도솜, 특히 Rab11+ 재생 엔도솜에서 발견될 수 있으며, 엔도솜 트래피킹을 통해 세포 표면으로 및 그로부터 재생될 수 있음을 나타낸다. **도 6a**는 인간 VISTA를 발현하는 293T 세포 내의 VISTA, Rab5 (초기 엔도솜 마커), Rab7 (후기 엔도솜 마커), 및 Rab11 (재생 엔도솜 마커)의 공동-국재화를 나타낸다. **도 6b**는 인간 단핵구 내의 VISTA 및 Rab11의 공동-국재화를 나타낸다. 세포내 VISTA는 Rab11+ 재생 엔도솜과 공동-국재화된다. VISTA 항체와 동일한 이소형의 비-VISTA-결합 대조군 항체 ("cAb")는 단핵구에 검출가능하게 결합하지 않는다. **도 6c**는 pH 7.4 (흑색), 6.7 (보다 어두운 회색), 및 6. (보다 밝은 회색)에서의 제조합 VISTA에의 3가지 항-VISTA 항체의 결합을 나타낸다. **도 6d**는 카텝신 B-민감성 링커 및 세포독성 페이로드를 갖는 동일한 항-VISTA 항체 1 (뒤집힌 삼각형), 2 (원), 3 (정사각형), 또는 비-VISTA-특이적 대조군 항체 (삼각형)에 의한 살해에 대한 VISTA 발현 급성 골수성 백혈병 (AML) 세포주의 감수성을 나타낸다. 세포 생존력 (셀타이터-글로 LU (CellTiter-Glo LU))은 y-축 상에 플롯팅되고, 항체 농도는 x-축 상에 플롯팅된다. **도 6e**는 항-VISTA 항체 3의 hVISTA 결합을 산성 pH에서 손상된 결합을 나타내지 않는 조작된 변이체 ("VISTA mAb 3c")의 것과 비교한다. **도 6f**는 항-VISTA 항체 3 (정사각형) 및 3c (마름모)의 효능을 비교하는 항체 약물-접합체 검정을 나타낸다. **도 6g**는 초기 엔도솜 및 재생 엔도솜을 통한 세포 표면에서의 및 그로부터의 VISTA 재생을 갖는, 엔도솜 트래피킹의 개략도를 나타낸다.

**도 7a 내지 f**는 산성 pH-선택적 항체를 얻기 위해 어떻게 항-VISTA 항체 변이체 라이브러리를 설계하고 스크리닝하였는지를 나타낸다. **도 7a**는 스크리닝을 위한 '029 라이브러리를 생성하기 위한 항-인간 VISTA 항체 클론 P1-061029 ('029로 약칭됨)의 VH CDR 3에서 이루어진 아미노산 치환을 나타낸다. 산성 pH에서의 VISTA의 히스티딘-풍부 영역에서의 결합을 잠재적으로 개선시키기 위해, 라이브러리는 음으로 하전된 아미노산 아스파르트레이트 및 글루타메이트 뿐만 아니라 pH-반응성 히스티딘에 대한 치환을 허용하였다. X=H, D 또는 E. 괄호친 서열은 도입 책임을 회피하기 위해 합성으로부터 제거되었다. 1 내지 2개의 돌연변이를 갖는 P1-061029 HCDR3의 총 647개의 고유한 서열이 합성되었다. **도 7b**는 '029 라이브러리를 반복적으로 스크리닝하고, 산성 pH-선택적 항체 변이체에 대해 선택하는 절차를 나타낸다. R은 선택 라운드를 나타낸다. **도 7c**는 9 라운드의 선택 후의 변이체 풀을 나타내는 대표적인 2차원 유동 세포측정 플롯 데이터를 나타낸다. VISTA 결합은 y-축 상에 플롯팅되고, 변이체 항체 발현은 x-축 상에 플롯팅된다. 다양한 항체 농도 및 pH에서의 결합 데이터가 나타내어진다. **도 7d**는 pH 6.0 및 7.4에서 인간 VISTA에 결합하는 P1-061029 및 그의 자손 클론의 도표를 나타낸다. **도 7e**는 pH 6.0에서의 인간 VISTA에 대한 P1-061029 및 그의 자손 클론의 오프-레이트의 도표를 나타낸다. **도 7f**는 pH 6.0 및 pH 7.4에서의 인간 VISTA에의 항체 P1-068761, P1-068767 및 P1-061029의 SPR 결합 데이터를 나타낸다.

**도 8a 내지 f**는 VISTA 항체 P1-068761 및 P1-068767의 산성 pH-선택적 세포 결합, 차단, 및 이펙터 활성을 나타낸다. **도 8a** 및 **도 8b**는 인간 VISTA를 이소적으로 발현하는 라지 (Raji) 세포에 결합하는 산성 pH-선택적 항체 P1-068761 (**도 8a**) 및 P1-068767 (**도 8b**)의 평균 형광 강도를 나타낸다. 세포를 대략 pH 6.0 (원; **도 8a**에서 가장 높은 곡선), 6.1 (정사각형; 세번째로 가장 높은 곡선), 6.2 (삼각형; 두번째로 가장 높은 곡선), 6.4 (뒤집힌 삼각형; pH 6.1 곡선에 가까운 네번째로 가장 높은 곡선), 6.6 (마름모; 바닥으로부터 네번째 곡선), 7.0 (원; 바닥으로부터 세번째 곡선), 7.2 (정사각형; 바닥으로부터 두번째 곡선), 및 8.1 (채워지지 않은 삼각형; **도 8a**에서 바닥 곡선)에서 염색하였다. 결합을 형광적으로 접합된 항-인간 IgG 2차 항체로 검출하였다. **도 8c**는 다양한 pH에서 3125 ng/mL에서 인간 VISTA를 이소적으로 발현하는 라지 세포에의 P1-068767 (원) 및 이소형-매칭된 비-특이적 대조군 항체 (삼각형) 결합을 나타낸다. " $pH_{50}$ ", 즉, P1-068767 결합의 50%가 소실되는 pH는 대략 6.6이다. **도 8d**는 인간 단핵구에 결합하는 이소형-매칭된 비-특이적 대조군 항체 (pH 7.0 및 6.0에 대해 각각 채워진 및 채워지지 않은 원), 항-VISTA mAb 2 ("대조군", **도 6c** 참조, pH 7.0 및 6.0에서 각각 채워진 및 채워지지 않은 정사각형), P1-068761 (pH 7.0 및 6.0에 대해 각각 채워진 및 채워지지 않은 삼각형), 및 P1-068767 (pH 7.0 및 6.0에 대해 각각 채워진 및 채워지지 않은 뒤집힌 삼각형)의 평균 형광 강도 (MFI)를 나타낸다. 결합을 형광적으로 접합된 항-인간 IgG 2차 항체에 의해 검출하였다. **도 8e**는 P1-061029 (정사각형), P1-068761 (삼각형), 및 P1-068767 (뒤집힌 삼각형)에 의한 pH 6.0에서의 활성화된 인간 CD4+ T

세포에의 재조합 VISTA 다량체 결합의 필적하는 차단을 나타내는 반면, 비-VISTA-특이적 대조군 항체 (원)는 VISTA 결합을 차단하지 않았다. 도 8f는 생리적 pH에서 항체-의존성 세포 세포독성 (ADCC)을 매개하는 데 있어서 P1-068761 (삼각형) 및 P1-068767 (뒤집힌 삼각형)의 감소된 효능을 나타낸다. P1-061029 (정사각형), 비-VISTA-특이적 양성 대조군 항체 (원), 및 비-VISTA-특이적 음성 대조군 항체 (마름모)가 또한 나타내어진다. 총 표적 세포의 백분율로서의 표적 세포의 NK 세포 특이적 용해는 y-축 상에 플롯팅되고, 항체 농도는 x-축 상에 플롯팅된다. 비-선형 회귀가 또한 나타내어진다.

도 9는 시노몰거스 마카크에서의 산성 pH-선택적 항-VISTA 항체의 향상된 약동학 (PK)을 나타낸다. 도면은 VISTA 항체 2 ("대조군", 원, 도 6c 참조), VISTA 항체 3 ("산성 pH 민감성", 정사각형, 도 6c 참조), 또는 P1-068767 (삼각형)로 처리된 시노몰거스 마카크에서의 시간 경과에 따른 혈청 항체 농도를 나타낸다.

도 10a 및 10b는 산성 pH-선택적 항-VISTA 항체 '761 및 '767에서의 돌연변이의 결합 효과를 나타낸다. 도 10a는 pH 7.4, pH 6.7 및 pH 6.0에서의 P1-068761 복귀 돌연변이체의 동역학 결합 데이터 및 P1-068761에 비한 그들의 복귀 돌연변이의 위치를 나타낸다. 도 10b는 pH 7.4, pH 6.7 및 pH 6.0에서의 P1-068767 복귀 돌연변이체의 동역학 결합 데이터 및 P1-068767에 비한 그들의 복귀 돌연변이의 위치를 나타낸다.

도 11a 내지 c는 다양한 항-VISTA 항체의 에피토프 비닝 및 지도화를 나타낸다. 도 11a는 P1-061029 및 VISTA 항체 대조군에 비한 P1-068761 및 P1-068767에 대한 VISTA 에피토프 경쟁을 나타낸다. 도 11b 및 도 11c는 비-차단 hVISTA 항체 (mAb1; 도 11c)에 비한 표 14에 열거된 바와 같은 hVISTA 항체 (도 11b)를 차단하기 위한 모든 잔기의 에피토프의 체시를 나타낸다. 아미노산 잔기 66(H) 및 162(A)는 분자의 배향을 나타내는 것으로 지시된다. 히스티딘 잔기는 회색이고, 에피토프 잔기는 흑색이다.

도 12a 내지 c는 하기에 대한 화상화된 모세관 등전 포커싱 (icIEF) 데이터를 나타낸다: 도 12a: P1-061029, 도 12b: P1-068761, 및 도 12c: P1-068767. 주요 종의 등전점 (pI 주요) 뿐만 아니라 pI 마커가 지시된다.

도 13a 및 b는 '029 및 '015 자손 클론에 대한 가변 영역의 정렬을 나타낸다. 도 13a는 '029 및 그의 자손 클론의 가변 영역의 아미노산 서열의 정렬을 나타낸다. 도 13b는 '015 및 그의 자손 클론의 가변 영역의 아미노산 서열의 정렬을 나타낸다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

### 상세한 설명

#### 정의

이 출원에서, "또는"의 사용은 달리 언급되지 않는다면 "및/또는"을 의미한다. 다중 종속 청구항의 맥락에서, "또는"의 사용은 단지 대안에서 1개 초과와 선행하는 독립 또는 종속 청구항을 다시 인용한다. 용어 "포함하는 (comprising)", "포함하는 (including)" 및 "갖는"은 본원에서 상호교환가능하게 사용될 수 있다. 본 발명에 따르면, "단리된" 분자는 그의 천연 환경으로부터 제거된 분자이다. 따라서, 용어 "단리된"은 반드시 분자가 정제된 정도를 반영하지는 않는다.

용어 "폴리펩티드"는 아미노산 잔기의 중합체를 지칭하며, 최소 길이에 제한되지 않는다. "단백질"은 1개 이상의 폴리펩티드를 포함할 수 있다. 아미노산 잔기의 이러한 중합체는 천연 또는 비-천연 아미노산 잔기를 함유할 수 있으며, 아미노산 잔기의 펩티드, 올리고펩티드, 이량체, 삼량체, 및 다량체를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 전장 단백질 및 그의 단편 둘 다는 상기 정의에 의해 포괄된다. 상기 용어는 또한 폴리펩티드의 발현후 변형, 예를 들어, 글리코실화, 시알틸화, 아세틸화, 인산화 등을 포함한다. 더욱이, 본 발명의 목적상, "폴리펩티드" 또는 "단백질"은 단백질이 바람직한 활성을 유지하는 한, 천연 서열에 대한 변형, 예컨대 결실, 부가, 및 치환 (일반적으로 자연에서 보존적임)을 포함하는 폴리펩티드 또는 단백질을 각각 지칭한다. 이들 변형은 부위-지정 돌연변이유발을 통해서와 같이 의도적일 수 있거나, 단백질을 생성하는 숙주의 돌연변이 또는 PCR 증폭으로 인한 오류를 통해서와 같이 우연적일 수 있다. 단백질은 2개 이상의 폴리펩티드를 포함할 수 있다.

"VISTA"는 면역 검사점 조절제의 B7 족의 구성원인 T-세포 활성화 단백질의 V-도메인 이뮤노글로불린-함유 서프테서에 대한 약어이다. VISTA는 또한 PD-1 동족체 (PD1H), B7-H5, C10orf54, ESC-1의 분화 (Dies-1), 혈소판 수용체 Gi24 전구체, 및 사멸 도메인 1a (DD1a)로 공지되어 있다. 본원에서 용어 "hVISTA" 또는 "huVISTA"는 인간 VISTA 단백질을 지칭한다. 그의 신호 펩티드를 포함하는 hVISTA의 아미노산 서열은 서열식별번호 (SEQ ID NO): 1에 제공되는 반면, 신호 펩티드를 갖지 않는 서열은 서열식별번호: 2에 제공된다 (하기 서열 표 참조).

VISTA의 세포외 도메인 또는 "ECD" 또는 "VISTA-ECD"는 hVISTA의 경우 서열식별번호: 2의 아미노산 1 내지 162를 포함하는, 세포외 공간에 위치한 VISTA 단백질의 부분을 지칭한다 (또한 도 1b 참조). hVISTA의 "IgV 도메인" 부분은 서열식별번호: 2의 잔기 5 내지 135를 포함한다.

[0012] 용어 "리더 펩티드" 또는 "리더 서열"은 포유동물 세포로부터의 폴리펩티드의 분비를 용이하게 하는 폴리펩티드의 N 말단에 위치한 아미노산 잔기의 서열을 지칭한다. 리더 서열은 포유동물 세포로부터의 폴리펩티드의 수송 시 절단될 수 있으며, 이는 성숙한 단백질을 형성한다. 리더 서열은 천연 또는 합성일 수 있으며, 이들은 그들이 부착되는 단백질에 대해 이중 또는 동종일 수 있다.

[0013] 본원에서 용어 "항체" 또는 "Ab"는 가장 넓은 의미에서 사용되며, 모노클로날 항체, 폴리클로날 항체, 다중특이적 항체 (예를 들어, 이중특이적 항체), 및 그들이 바람직한 항원-결합 활성을 나타내는 한 항체 단편을 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 항체 구조를 포괄한다. 본원에 사용된 바와 같은 상기 용어는 적어도 중쇄의 상보성-결정 영역 (CDR) 1, CDR2, 및 CDR3 및 적어도 경쇄의 CDR1, CDR2, 및 CDR3을 포함하는 분자를 지칭하며, 여기서, 분자는 항원에 결합할 수 있다. 용어 항체는 항원에 결합할 수 있는 단편, 예컨대 Fv, 단일-쇄 Fv (scFv), Fab, Fab', 및 (Fab')<sub>2</sub>를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 용어 항체는 또한 키메라 항체, 인간화 항체, 인간 항체, 및 다양한 종, 예컨대 마우스, 시노물거스 원숭이 등의 항체를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0014] 용어 "중쇄" 또는 "HC"는 리더 서열을 갖거나 갖지 않는 적어도 중쇄 가변 영역을 포함하는 폴리펩티드를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 중쇄는 중쇄 불변 영역의 적어도 일부를 포함한다. 용어 "전장 중쇄"는 리더 서열을 갖거나 갖지 않는, 및 C-말단 리신 (K)을 갖거나 갖지 않는 중쇄 가변 영역 및 중쇄 불변 영역을 포함하는 폴리펩티드를 지칭한다.

[0015] 용어 "중쇄 가변 영역" 또는 "VH"는 중쇄의 중쇄 상보성 결정 영역 (CDR) 1, 프레임워크 영역 (FR) 2, CDR2, FR3, 및 CDR3을 포함하는 영역을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 중쇄 가변 영역은 또한 FR1의 적어도 일부 및/또는 FR4의 적어도 일부를 포함한다. 하기 명시된 바와 같이, 일부 실시양태에서, 중쇄 CDR1은 본원에서 VH 서열식별번호의 잔기 26 내지 35를 포함하고; 중쇄 CDR2는 본원에서 VH 서열식별번호의 잔기 50 내지 66을 포함하고, 중쇄 CDR3은 본원에서 VH 서열식별번호의 잔기 99 내지 110을 포함한다. 다른 실시양태에서, 명시되는 경우, 중쇄 CDR1은 카바트 (Kabat) 잔기 31 내지 35에 상응하고; 중쇄 CDR2는 카바트 잔기 50 내지 65에 상응하고; 중쇄 CDR3은 카바트 잔기 95 내지 102에 상응한다. 예를 들어, 문헌 [Kabat Sequences of Proteins of Immunological Interest (1987 and 1991, NIH, Bethesda, Md.)]을 참조한다. 일부 실시양태에서, 중쇄 CDR은 본원에서, 예컨대 하기 서열 표에 또는 표 2에 명시된 바와 같다.

[0016] 용어 "경쇄" 또는 "LC"는 리더 서열을 갖거나 갖지 않는 적어도 경쇄 가변 영역을 포함하는 폴리펩티드를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 경쇄는 경쇄 불변 영역의 적어도 일부를 포함한다. 용어 "전장 경쇄"는 리더 서열을 갖거나 갖지 않는 경쇄 가변 영역 및 경쇄 불변 영역을 포함하는 폴리펩티드를 지칭한다.

[0017] 용어 "경쇄 가변 영역" 또는 "VL"은 경쇄 CDR1, FR2, HVR2, FR3, 및 HVR3을 포함하는 영역을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 경쇄 가변 영역은 또한 FR1 및/또는 FR4를 포함한다. 하기 명시된 바와 같이, 일부 실시양태에서, 경쇄 CDR1은 본원에서 VL 서열식별번호의 잔기 24 내지 35를 포함하고; 경쇄 CDR2는 본원에서 VL 서열식별번호의 잔기 51 내지 57을 포함하고, 경쇄 CDR3은 본원에서 VL 서열식별번호의 잔기 90 내지 98을 포함한다. 다른 실시양태에서, 명시되는 경우, 경쇄 CDR1은 카바트 잔기 24 내지 34에 상응하고; 경쇄 CDR2는 카바트 잔기 50 내지 56에 상응하고; 경쇄 CDR3은 카바트 잔기 89 내지 97에 상응한다. 예를 들어, 문헌 [Kabat Sequences of Proteins of Immunological Interest (1987 and 1991, NIH, Bethesda, Md.)]을 참조한다. 일부 실시양태에서, 경쇄 CDR은 본원에서, 예컨대 서열 표에 명시된 바와 같다.

[0018] "키메라 항체"는 중쇄 및/또는 경쇄의 부분이 특정 공급원 또는 종으로부터 유래된 반면, 중쇄 및/또는 경쇄의 나머지는 상이한 공급원 또는 종으로부터 유래된 항체를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 키메라 항체는 제1 종 (예컨대 마우스, 래트, 시노물거스 원숭이 등)으로부터의 적어도 1개의 가변 영역 및 제2 종 (예컨대 인간, 시노물거스 원숭이 등)으로부터의 적어도 1개의 불변 영역을 포함하는 항체를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 키메라 항체는 적어도 1개의 마우스 가변 영역 및 적어도 1개의 인간 불변 영역을 포함한다. 일부 실시양태에서, 키메라 항체는 적어도 1개의 시노물거스 가변 영역 및 적어도 1개의 인간 불변 영역을 포함한다. 일부 실시양태에서, 키메라 항체의 모든 가변 영역은 제1 종으로부터의 것이고, 키메라 항체의 모든 불변 영역은 제2 종으로부터의 것이다.

- [0019] "인간화 항체"는 비-인간 가변 영역의 프레임워크 영역에서의 적어도 1개의 아미노산이 인간 가변 영역으로부터의 상응하는 아미노산으로 대체된 항체를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 인간화 항체는 적어도 1개의 인간 불변 영역 또는 그의 단편을 포함한다. 일부 실시양태에서, 인간화 항체는 Fab, scFv, (Fab')<sub>2</sub> 등이다.
- [0020] 본원에 사용된 바와 같은 "인간 항체"는 인간에서 생산된 항체, 인간 이뮤노글로불린 유전자를 포함하는 비-인간 동물, 예컨대 제노마우스 (XenoMouse)®에서 생산된 항체, 및 시험관내 방법, 예컨대 파지 제시를 사용하여 선택된 항체를 지칭하며, 여기서, 항체 레퍼토리는 인간 이뮤노글로불린 서열에 기초한다.
- [0021] 본원에 사용된 바와 같은 "VISTA 항체" 또는 "항-VISTA 항체"는 적어도 일부 조건, 예컨대 산성 pH 하에서 VISTA에 특이적으로 결합하는 항체를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 항체는 "huVISTA 항체" 또는 "항-huVISTA 항체"일 수 있으며, 이는 그것이 적어도 일부 조건 하에서, 예컨대 산성 pH에서 인간 VISTA 단백질에 특이적으로 결합함을 지시한다. VISTA의 세포외 도메인 (ECD)에 특이적으로 결합하는 VISTA 항체는 예를 들어, "VISTA-ECD 항체"로 용어화될 수 있다.
- [0022] 일부 실시양태에서, 항체는 중성 및/또는 생리적 pH에서보다 산성 pH에서 더 높은 친화도로 VISTA에 결합할 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체는 산성 pH에서 더 높은 친화도로 VISTA에 결합할 수 있으며, 중성 및/또는 생리적 pH에서는 단지 무시가능하게 또는 비특이적으로 결합할 수 있다.
- [0023] 단백질, 예를 들어, VISTA-ECD 단백질에의 항체의 결합에 대한 " $K_D$ " 또는 "해리 상수"는 단백질, 예를 들어, VISTA-ECD 단백질에의 항체의 친화도 또는 특이적 결합의 척도이다. 보다 낮은  $K_D$ 는 보다 높은  $K_D$ 에 비해 개선된 결합 또는 친화도를 지시한다.  $K_D$ 는 항체 및 폴리펩티드에 대한 "오프-레이트" 또는  $k_{off}$  또는  $k_d$  및 "온-레이트" 또는  $k_{on}$  또는  $k_a$  사이의 비로 구성된다. 오프-레이트 및 온-레이트는 2개의 결합 상대가 계에서 회합하고 해리하는 속도이다. 따라서, 보다 낮은 오프-레이트 (여기서, 온-레이트는 대개 일정하게 유지됨)는 보다 높은 전체 친화도 및 따라서 보다 낮은  $K_D$ 를 초래한다. 본원에 사용된 바와 같이, 특정 값 "이하"의  $k_{off}$ 는  $k_{off}$  또는 "오프-레이트"가 명시된 바와 같거나, 명시된 속도보다 더 낮음을 지시한다.
- [0024] 용어 "특이적 결합" 또는 "특이적으로 결합하다" 등의 용어는 2개의 폴리펩티드, 예컨대 항체 및 그의 폴리펩티드 표적의 결합에 대한  $K_D$ 가 동일한 조건 하에서 존재하는 2개의 랜덤 폴리펩티드 사이의 경우일 것보다 적은 것을 의미한다. 다시 말해서,  $K_D$ 는 계에서의 폴리펩티드의 비특이적 응집으로 인한 것보다 적다.
- [0025] 일부 실시양태에서, 항체는 특정 pH 또는 pH 범위에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 본원에서 "산성" pH는 일반적으로 7.0 미만의 pH를 지칭하고, "염기성" pH는 일반적으로 7.0 초과인 pH를 지칭하고, "중성" pH는 일반적으로 약 7.0의 pH를 지칭한다. 본원에서 "생리적 pH"는 예를 들어, 7.35 내지 7.45, 또는 7.3 내지 7.4, 예컨대 약 7.4의 정상 (즉, 비-암성) 생리적 조건에서의 pH를 지칭한다. 2개의 분자, 예컨대 VISTA 및 VISTA 결합 상대 또는 VISTA 및 T 세포의 결합의 맥락에서 사용된 본원에서 "산성 조건에서의 결합" 또는 "생리적 조건에서의 결합" 등과 같은 어구는 각각 산성 pH에서의 결합 및 생리적 pH에서의 결합을 지칭한다.
- [0026] 수용체 (또는 리간드) 단독에 대해 또는 세포 상에서 리간드 (또는 수용체) 또는 경쟁하는 항체"의 결합을 차단하는" 또는 "그의 결합을 억제하는" 항체를 지칭하는 경우, 대조군에 비해 통계적으로 유의한 전체 감소, 예를 들어, 50% 이상의 전체 감소, 예를 들어, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 그 초과인 전체 감소가 있는 경우, 결합은 차단된다. "항-VISTA 차단 항체"는 예를 들어 적어도 일부 조건 하에서, 예컨대 산성 pH에서 PSGL-1 또는 또다른 VISTA 리간드 또는 수용체 또는 헤파린 술페이트 프로테오글리칸에의 VISTA의 결합을 차단할 수 있는 것이다.
- [0027] 본원에 사용된 바와 같은 "종양 모델"은 VISTA-ECD 항체의 생물학적 활성을 연구하기 위해 사용될 수 있는 생체내 전임상 검정을 지칭하며, 이종이식 또는 천연 마우스 종양 검정 시스템을 포함한다. 일부의 경우, 종양 모델은 항체가 면역 반응을 촉발시키거나 향상시켰는지 여부를 측정하기 위해, 항체로의 처리 시 종양 크기 또는 성장의 추적, 및/또는 종양에서 면역 세포, 예컨대 특정 유형의 T-세포 또는 NK 세포의 존재의 추적을 허용할 수 있다.
- [0028] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "면역 자극제"는 공동-자극성 분자를 비롯한 면역-자극성 분자의 효능제로서 작용하거나, 공동-억제성 분자를 비롯한 면역 억제성 분자의 길항제로서 작용함으로써 면역계를 자극하는 분자를 지칭한다. 면역-자극성 분자 또는 면역 억제성 분자는 면역 검사점 조절제, 예컨대 VISTA 또는 또다른 B7 족 구성원 또는 하기에 추가로 기재된 바와 같은 또다른 분자일 수 있다. 면역 자극제는 생물체제, 예컨대 항체



또는 항체 단편, 다른 단백질, 또는 백신일 수 있거나, 소분자 약물일 수 있다. "면역 자극성 분자"는 면역 반응을 향상시키거나, 자극하거나, 유도하거나, 다르게는 "켜도록" 작용하는 수용체 또는 리간드를 포함한다. 본원에서 정의된 바와 같은 면역 자극성 분자는 공동-자극성 분자를 포함한다. "면역 억제성 분자"는 면역 반응을 감소시키거나, 억제하거나 (inhibit), 억제하거나 (suppress), 다르게는 "끄도록" 작용하는 수용체 또는 리간드를 포함한다. 본원에서 정의된 바와 같은 면역 억제성 분자는 공동-억제성 분자를 포함한다. 이러한 면역 자극성 및 면역 억제성 분자는 예를 들어, 면역 세포, 예컨대 T 세포 상에서 발견되거나, 선천 면역에 관여하는 세포, 예컨대 NK 세포 상에서 발견되는 수용체 또는 리간드일 수 있다.

[0029] 펩티드, 폴리펩티드 또는 항체 서열에 관하여 "퍼센트 (%) 아미노산 서열 동일성" 및 "상동성"은 서열을 정렬하고, 필요할 경우 갭을 도입하여 최대 퍼센트 서열 동일성을 달성한 후, 및 서열 동일성의 일부로서 임의의 보존적 치환을 고려하지 않고, 특정 펩티드 또는 폴리펩티드 서열에서의 아미노산 잔기와 동일한 후보 서열에서의 아미노산 잔기의 백분율로서 정의된다. 퍼센트 아미노산 서열 동일성을 측정하는 목적을 위한 정렬은 관련 기술분야의 기술 내인 다양한 방식으로, 예를 들어, 공개적으로 이용가능한 컴퓨터 소프트웨어, 예컨대 BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 MEGALIGN™ (DNASTAR) 소프트웨어를 사용하여 달성될 수 있다. 관련 기술분야의 통상의 기술자는 비교되는 서열의 전장에 걸쳐 최대 정렬을 달성하는 데 필요한 임의의 알고리즘을 비롯한, 정렬을 측정하기 위한 적절한 파라미터를 결정할 수 있다.

[0030] 용어 "촉발시키다" 또는 "향상시키다"는 임의의 사건 (예컨대 단백질 리간드 결합)의 개시 또는 증가, 또는 임의의 생물학적 활성 (예컨대 면역 반응) 또는 표현형적 특징의 개시 또는 증가, 또는 그 활성 또는 특징의 발생, 정도, 또는 가능성의 개시 또는 증가를 지칭한다. "촉발시키는" 또는 "향상시키는" 것은 참조물에 비해 활성, 기능, 및/또는 양을 시작하거나 증가시키는 것이다. 촉발 또는 향상이 완전할 필요는 없다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "향상시키다"란 20% 이상의 전체 증가를 유발하는 능력을 의미한다. 또 다른 실시양태에서, "향상시키다"란 50% 이상의 전체 증가를 유발하는 능력을 의미한다. 추가의 또 다른 실시양태에서, "향상시키다"란 75%, 85%, 90%, 95% 또는 그 초과에 전체 증가를 유발하는 능력을 의미한다.

[0031] 용어 "억제" 또는 "억제하다"는 보다 일반적으로 임의의 사건 (예컨대 단백질 리간드 결합)의 감소 또는 중단, 또는 임의의 표현형적 특징의 감소 또는 중단, 또는 그 특징의 발생, 정도, 또는 가능성의 감소 또는 중단을 지칭한다. "감소시키는" 또는 "억제하는" 것은 참조물에 비해 활성, 기능, 및/또는 양을 감소시키거나 (decrease), 감소시키거나 (reduce), 정지시키는 것이다. 억제 또는 감소는 완전할 필요는 없다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, "감소시키다" 또는 "억제하다"란 20% 이상의 전체 감소를 유발하는 능력을 의미한다. 또 다른 실시양태에서, "감소시키다" 또는 "억제하다"란 50% 이상의 전체 감소를 유발하는 능력을 의미한다. 추가의 또 다른 실시양태에서, "감소시키다" 또는 "억제하다"란 75%, 85%, 90%, 95% 또는 그 초과에 전체 감소를 유발하는 능력을 의미한다.

[0032] 본원에 사용된 바와 같은 "치료"는 인간에서의 질환을 위한 치료제의 임의의 투여 또는 적용을 커버하며, 질환 또는 질환의 진행 또는 1종 이상의 질환 증상을 억제하는 것, 질환 또는 그의 진행 또는 1종 이상의 그의 증상을 억제하거나 감소시키는 것, 그의 발달을 정지시키는 것, 질환 또는 1종 이상의 그의 증상의 부분적으로 또는 전체적으로 완화시키는 것, 또는 질환의 1종 이상의 증상의 재발을 예방하는 것을 포함한다.

[0033] 용어 "대상체" 및 "환자"는 인간을 지칭하기 위해 본원에서 상호교환가능하게 사용된다.

[0034] 용어 "유효량" 또는 "치료학적 유효량"은 대상체에서의 질환 또는 장애의 치료에 유효한, 예컨대 1종 이상의 증상을 부분적으로 또는 전체적으로 완화시키는 약물의 양을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 유효량은 바람직한 치료 또는 예방 결과를 달성하는 데 필요한 투여량에서 및 기간 동안 유효한 양을 지칭한다.

[0035] 용어 "암"은 본원에서 비정상적으로 높은 수준의 증식 및 성장을 나타내는 세포의 군을 지칭하기 위해 사용된다. 암은 양성 (또한 양성 종양으로 지칭됨), 전악성, 또는 악성일 수 있다. 암 세포는 고형 암 세포 또는 백혈병 암 세포일 수 있다. 용어 "종양 성장"은 본원에서 암의 크기 또는 정도의 상응하는 증가를 초래하는 암을 포함하는 세포 또는 세포들에 의한 증식 또는 성장을 지칭하기 위해 사용된다.

[0036] 본원에서 치료 방법에 적용가능한 암의 예로는 암종, 림프종, 모세포종, 육종, 및 백혈병을 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 이러한 암의 보다 특정 비제한적 예로는 편평 세포 암, 소-세포 폐암, 너하수체암, 식도암, 별아교세포종, 연조직 육종, 비-소세포 폐암 (편평 세포 비-소세포 폐암을 포함함), 폐의 선암종, 폐의 편평 암종, 복막의 암, 간세포암, 위장암, 췌장암, 교모세포종, 자궁경부암, 난소암, 간암 (liver cancer), 방광암, 간암 (hepatoma), 유방암, 결장암, 결장직장암, 자궁내막 또는 자궁 암종, 타액선 암종, 신장암, 신세포

암종, 간암, 전립선암, 음문암, 갑상선암, 간 암종, 뇌암, 자궁내막암, 고환암, 담관암종, 담낭 암종, 위암, 흑색종, 및 다양한 유형의 두경부암 (두경부의 편평 세포 암종을 포함함)을 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0037] 1종 이상의 추가의 치료제"와 조합으로의" 투여는 임의의 순서로의 동시 (공동) 및 연속 (순차) 투여를 포함한다.

[0038] "제약학적으로 허용되는 담체"는 대상체에의 투여를 위한 "제약 조성물"을 함께 포함하는 치료제로 사용하기 위한 비-독성 고체, 반고체, 또는 액체 충전제, 희석제, 캡슐화 물질, 제형 보조제, 또는 관련 기술분야에 통상적인 담체를 지칭한다. 제약학적으로 허용되는 담체는 채용되는 투여량 및 농도에서 수용자에게 비-독성이며, 제형의 다른 성분과 혼화성이다. 제약학적으로 허용되는 담체는 채용되는 제형에 적절하다. 예를 들어, 치료제가 경구로 투여되는 경우, 담체는 겔 캡슐일 수 있다. 치료제가 피하로 투여되는 경우, 담체는 이상적으로 피부에 자극성이지 않고, 주사 부위 반응을 유발하지 않는다.

[0039] "화학치료제"는 암의 치료에 유용한 화학 화합물이다. 본원의 방법에서 투여될 수 있는 화학치료제의 예로는 알킬화제, 예컨대 티오테파 및 시톡산 (Cytoxan)<sup>®</sup> 시클로포스파미드; 알킬 술포네이트, 예컨대 부술판, 임프로술판 및 피포술판; 이지리딘, 예컨대 벤조도파, 카르보쿠온, 메투레도파, 및 우레도파; 알트레타민, 트리에틸렌멜라민, 트리에틸렌포스포프아미드, 트리에틸렌티오포스포프아미드 및 트리메틸올로멜라민을 비롯한 에틸렌이민 및 메틸라멜라민; 아세토게닌 (특히 불라타신 및 불라타시논); 캄프토테신 (합성 유사체 토포테칸을 포함함); 브리오스타틴; 칼리스트아틴; CC-1065 (그의 아도젤레신, 카르젤레신 및 비젤레신 합성 유사체를 포함함); 크립토피신 (특히 크립토피신 1 및 크립토피신 8); 돌라스타틴; 듀오카르마이신 (합성 유사체, KW-2189 및 CB1-TM1을 포함함); 엘루테로빈; 판크라티스타틴; 사르코딕틴; 스폰기스타틴; 질소 머스타드, 예컨대 클로람부실, 클로르나파진, 클로포스파미드, 에스트라무스틴, 이포스파미드, 메클로레타민, 메클로레타민 옥시드, 히드로클로라이드, 멜팔란, 노벤키진, 페네스테린, 프레드니무스틴, 트로포스파미드, 우라실 머스타드; 니트로소우레아, 예컨대 카르무스틴, 클로로조토신, 포테무스틴, 로무스틴, 니무스틴, 및 라니누스틴; 항생제, 예컨대 엔디인 항생제 (예를 들어, 칼리케아미신, 특히 칼리케아미신 감마II 및 칼리케아미신 오메가II (예를 들어, 문헌 [Agnew, *Chem Intl. Ed. Engl.*, 33: 183-186 (1994)] 참조); 디네미신 A를 비롯한 디네미신; 비스포스포네이트, 예컨대 클로드로네이트; 에스페라미신; 뿐만 아니라 네오킴리노스타틴 크로모포르 및 관련된 색소단백질 엔디인 항생제 크로모포르), 아클라시노마이신, 악티노마이신, 아우트라마이신, 아자세린, 블레오마이신, 캅티노마이신, 카라비신, 카르미노마이신, 카르지노필린, 크로모마이신, 락티노마이신, 다우노루비신, 데토루비신, 6-디아조-5-옥소-L-노르류신, 아드리아마이신 (Adriamycin)<sup>®</sup> 독소루비신 (모르폴리노-독소루비신, 시아노모르폴리노-독소루비신, 2-피롤리노-독소루비신 및 데옥시독소루비신을 포함함), 에피루비신, 예소루비신, 이다루비신, 마르셀로마이신, 미토마이신, 예컨대 미토마이신 C, 미코페놀산, 노갈라마이신, 올리보마이신, 페플로마이신, 포트피로마이신, 푸로마이신, 쿠엘라마이신, 로도루비신, 스트렙토니그린, 스트렙토조신, 투베르시딘, 우베니멕스, 지노스타틴, 조루비신; 항-대사물, 예컨대 메토타렉세이트 및 5-플루오로우라실 (5-FU); 엽산 유사체, 예컨대 데노프테린, 메토타렉세이트, 프테로프테린, 트리메타렉세이트; 퓨린 유사체, 예컨대 플루다라빈, 6-머캅토피린, 티아미프린, 티오구아닌; 피리미딘 유사체, 예컨대 안시타빈, 아자시티딘, 6-아자우리딘, 카르모푸르, 시타라빈, 디데옥시우리딘, 독시플루리딘, 에노시타빈, 플록수리딘; 안드로젠, 예컨대 칼루스테론, 드로모스타놀론 프로피오네이트, 에피티오스타놀, 메피티오스탄, 테스토라톤; 항-아드레날, 예컨대 아미노글루테티미드, 미토탄, 트리로스탄; 엽산 보충물, 예컨대 프롤린산; 아세글라톤; 알도포스파미드 글리코시드; 아미노레블린산; 에닐우라실; 암사크린; 베스트라부실; 비산트렌; 에다트락세이트; 데포파민; 데메콜신; 디아지쿠온; 엘프르니틴; 엘리프티늄 아세테이트; 에포틸론; 에토글루시드; 질산갈륨; 히드록시우레아; 렌티난; 로니다이딘; 마이탄시노이드, 예컨대 마이탄신 및 안사미토신; 미토구아존; 미톡산트론; 모피단물; 니트라에린; 펜토스타틴; 페나메트; 피라루비신; 로속산트론; 포도필린산; 2-에틸히드라지드; 프로카르바진; PSK<sup>®</sup> 다당류 복합체 (JHS 내추럴 프로덕츠 (JHS Natural Products), 미국 오레곤주 유진); 라족산; 리족신; 시조피란; 스피로게르마늄; 테누아존산; 트리아지쿠온; 2,2',2"-트리클로로트리메틸아민; 트리코테센 (특히 T-2 독소, 베라쿠린 A, 로리딘 A 및 안구이딘); 우레탄; 빈테신; 다카르바진; 만노무스틴; 미토브로니톨; 미토락톨; 피포브로만; 가시토신; 아라비노시드 ("Ara-C"); 시클로포스파미드; 티오테파; 탁소이드, 예를 들어, 탁솔 (Taxol)<sup>®</sup> 파클리탁셀 (브리스톨-마이어스 스쿼브 온콜로지 (Bristol-Myers Squibb Oncology), 미국 뉴저지주 프린스턴), 아브락산 (Abraxane)<sup>®</sup> 파클리탁셀의 크레모포르 (Cremophor)<sup>®</sup>-무함유, 알부민-조작된 나노입자 제형 (아메리칸 파마슈티칼

파트너스 (American Pharmaceutical Partners), 미국 일리노이주 샤움버그), 및 탁소텔 (Taxotere)<sup>®</sup> 도세탁셀 (롱프랑 로러 (Rhone-Poulenc Rorer), 프랑스 안토니); 클로람부실; 겐자르 (Gemzar)<sup>®</sup> 겐시타빈; 6-티오구아닌; 머캅토피린; 메토크세이트; 백금 유사체, 예컨대 시스플라틴, 옥살리플라틴 및 카르보플라틴; 빈블라스틴; 백금; 에토포시드 (VP-16); 이포스파미드; 미톡산트론; 빈크리스틴; 나벨빈 (Navelbine)<sup>®</sup> 비노렐빈; 노반트론; 테니포시드; 에다트렉세이트; 다우노마이신; 아미노프테린; 젤로다; 이반드로네이트; 이리노테칸 (캄프토사르 (Camptosar), CPT-11) (5-FU 및 류코보린과 함께 이리노테칸의 치료 처방을 포함함); 토포이소머라제 억제제 RFS 2000; 디플루오로메틸오르니틴 (DMFO); 레티노이드, 예컨대 레티노산; 카페시타빈; 콤브레타스타틴; 류코보린 (LV); 옥살리플라틴 치료 처방 (FOLFOX)을 비롯한 옥살리플라틴; 세포 증식을 감소시키는 PKC-알파, Raf, H-Ras, EGFR (예를 들어, 에를로티닙 (타르세바 (Tarceva)<sup>®</sup>)) 및 VEGF-A의 억제제 및 상기 중 임의의 것의 제약학적으로 허용되는 염, 산 또는 유도체를 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0040] 본원의 방법에서 투여될 수 있는 추가의 비제한적 예시적인 화학치료제로는 암에 대한 호르몬 작용을 조절하거나 억제하도록 작용하는 항-호르몬제, 예컨대 예를 들어, 타목시펜 (놀바덱스 (Nolvadex)<sup>®</sup> 타목시펜을 포함함), 랄록시펜, 드롤록시펜, 4-히드록시타목시펜, 트리옥시펜, 케옥시펜, LY117018, 오나프리스톤, 및 파레스톤 (Fareston)<sup>®</sup> 토레미펜을 비롯한 항-에스트로겐 및 선택적 에스트로겐 수용체 조절제 (SERM); 부신에서의 에스트로겐 생산을 조절하는 효소 아로마타제를 억제하는 아로마타제 억제제, 예컨대, 예를 들어, 4(5)-이미다졸, 아미노글루테티미드, 메가스 (Megase)<sup>®</sup> 메게스트롤 아세테이트, 아로마신 (Aromasin)<sup>®</sup> 엑세메스탄, 포르메스타니, 파드로졸, 리비소르 (Rivisor)<sup>®</sup> 보로졸, 페마라 (Femara)<sup>®</sup> 레트로졸, 및 아리미덱스 (Arimide x)<sup>®</sup> 아나스트로졸; 및 항-안드로겐, 예컨대 플루타미드, 닐루타미드, 비칼루타미드, 류프롤리드, 및 고세렐린; 뿐만 아니라 트록사시타빈 (1,3-디옥솔란 뉴클레오시드 시토신 유사체); 안티센스 올리고뉴클레오타이드, 특히 비정상적 세포 증식에 관련된 신호화 경로에서 유전자의 발현을 억제하는 것들, 예컨대, 예를 들어, PKC-알파, Ralf 및 H-Ras; 리보자임, 예컨대 VEGF 발현 억제제 (예를 들어, 안지오자임 (Angiozyme)<sup>®</sup> 리보자임) 및 HER2 발현 억제제; 백신, 예컨대 유전자 요법 백신, 예를 들어, 알로벡틴 (Allovectin)<sup>®</sup> 백신, 류벡틴 (Leuvectin)<sup>®</sup> 백신, 및 박시드 (Vaxid)<sup>®</sup> 백신; 프로류킨 (Proleukin)<sup>®</sup> rIL-2; 루르토테칸 (Lurtotecan)<sup>®</sup> 토포이소머라제 1 억제제; 아바렐릭스 (Abarelix)<sup>®</sup> rmRH; 및 상기 중 임의의 것의 제약학적으로 허용되는 염, 산 또는 유도체를 들 수 있다.

[0041] "항-혈관신생제" 또는 "혈관신생 억제제"는 혈관신생, 맥관형성, 또는 바람직하지 않은 혈관 침투성을 직접적으로 또는 간접적으로 억제하는 소분자량 물질, 폴리뉴클레오타이드 (예를 들어, 억제성 RNA (RNAi 또는 siRNA)를 포함함), 폴리펩티드, 단리된 단백질, 재조합 단백질, 항체, 또는 그의 접합체 또는 융합 단백질을 지칭한다. 항-혈관신생제는 혈관신생 인자 또는 그의 수용체에 결합하고, 그의 혈관신생 활성을 차단하는 작용제를 포함함이 이해되어야 한다. 예를 들어, 본원의 방법에서 투여될 수 있는 항-혈관신생제로는 혈관신생제에 대한 항체 또는 다른 길항제, 예를 들어, VEGF-A (예를 들어, 베바시주맙 (아바스틴 (Avastin)<sup>®</sup>))에 대한 또는 VEGF-A 수용체 (예를 들어, KDR 수용체 또는 Flt-1 수용체)에 대한 항체, 항-PDGFR 억제제, 예컨대 글리벡 (Gleevec)<sup>®</sup> (이마티닙 메실레이트 (Imatinib Mesylate)), VEGF 수용체 신호화를 차단하는 소분자 (예를 들어, PTK787/ZK2284, SU6668, 수텐트 (Sutent)<sup>®</sup>/SU11248 (수니티닙 말레이트), AMG706, 또는 예를 들어, 국제 특허 출원 WO 2004/113304에 기재된 것들)를 들 수 있다. 항-혈관신생제는 또한 천연 혈관신생 억제제, 예를 들어, 안지오스타틴, 엔도스타틴 등을 포함한다. 예를 들어, 문헌 [Klagsbrun and D'Amore (1991) *Annu. Rev. Physiol.* 53:217-39]; [Streit and Detmar (2003) *Oncogene* 22:3172-3179] (예를 들어, 악성 흑색종에서 항-혈관신생 요법을 열거하는 표 3); [Ferrara & Alitalo (1999) *Nature Medicine* 5(12):1359-1364]; [Tonini et al. (2003) *Oncogene* 22:6549-6556] (예를 들어, 공지된 항-혈관신생 인자를 열거하는 표 2); 및 [Sato (2003) *Int. J. Clin. Oncol.* 8:200-206] (예를 들어, 임상 시험에 사용된 항-혈관신생제를 열거하는 표 1)을 참조한다.

[0042] 본원에 사용된 바와 같은 "성장 억제제"는 세포 (예컨대 VEGF를 발현하는 세포)의 성장을 시험관내에서 또는 생체내에서 억제하는 화합물 또는 조성물을 지칭한다. 따라서, 본원의 방법에서 투여될 수 있는 성장 억제제는 S 기에서 세포 (예컨대 VEGF를 발현하는 세포)의 백분율을 유의하게 감소시키는 것일 수 있다. 성장 억제제의 예

로는 세포 주기 진행 (S 기 외의 장소에서)을 차단하는 작용제, 예컨대 G1 정지 및 M-기 정지를 유도하는 작용제를 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 고전적인 M-기 차단제로는 빈카 (빈크리스틴 및 빈블라스틴), 타산, 및 토포이소머라제 II 억제제, 예컨대 독소루비신, 에피루비신, 다우노루비신, 에토포시드, 및 블레오마이신을 들 수 있다. G1을 정지시키는 작용제, 예를 들어, DNA 알킬화제, 예컨대 타목시펜, 프레드니손, 다카르바진, 메클로레타민, 시스플라틴, 메토타렉세이트, 5-플루오로우라실, 및 아라-C는 또한 S-기 정지로 파급된다. 추가의 정보는 문헌 [Mendelsohn and Israel, eds., *The Molecular Basis of Cancer*, Chapter 1, entitled "Cell cycle regulation, oncogenes, and antineoplastic drugs" by Murakami *et al.* (W.B. Saunders, Philadelphia, 1995)], 예를 들어, p. 13에서 발견될 수 있다. 타산 (파클리탁셀 및 도세탁셀)은 둘 다 주목 나무로부터 유래된 항암 약물이다. 유럽 주목으로부터 유래된 도세탁셀 (탁소텔<sup>®</sup>, 롱프랑 로러)은 파클리탁셀 (탁솔<sup>®</sup>, 브리스톨-마이어스 스퀴브)의 반합성 유사체이다. 파클리탁셀 및 도세탁셀은 튜불린 이량체로부터의 미소관의 어셈블리를 촉진시키고, 해중합을 방지함으로써 미소관을 안정화시키며, 이는 세포에서의 유사분열의 억제제를 초래한다.

[0043] 용어 "항-신생물성 조성물"은 적어도 1종의 활성 치료제를 포함하는 암을 치료하는 데 유용한 조성물을 지칭한다. 치료제의 예로는 예를 들어, 화학치료제, 성장 억제제, 세포독성제, 방사선 요법에 사용되는 작용제, 항-혈관신생제, 암 면역치료제, 세포자멸사제, 항-튜불린제, 및 암을 치료하는 다른-작용제, 예컨대 항-HER-2 항체, 항-CD20 항체, 표피 성장 인자 수용체 (EGFR) 길항제 (예를 들어, 티로신 키나제 억제제), HER1/EGFR 억제제 (예를 들어, 에를로티닙 (타르세바<sup>®</sup>), 혈소판 유래된 성장 인자 억제제 (예를 들어, 글리백<sup>®</sup> (이마티닙 메실레이트)), COX-2 억제제 (예를 들어, 셀레코시브), 인터페론, CTLA4 억제제 (예를 들어, 항-CTLA 항체 이필리무맙 (예르보이 (YERVOY)<sup>®</sup>)), PD-1 또는 PD-L1 억제제 (예를 들어, 오피비 (OPDIVO)<sup>®</sup>, 키트루다 (KEYTRUDA)<sup>®</sup>, 테센트릭 (TECENTRIQ)<sup>®</sup>, 바벤시오 (BAVENCIO)<sup>®</sup>, 임핀지 (IMFINZI)<sup>®</sup>), TIM3 억제제 (예를 들어, 항-TIM3 항체), 시토카인, 하기 표적 ErbB2, ErbB3, ErbB4, PDGFR-beta, BlyS, APRIL, BCMA, CTLA4, TIM3, 또는 VEGF 수용체(들), TRAIL/Apo2 중 1종 이상에 결합하는 길항제 (예를 들어, 중화 항체), 및 다른 생체활성 및 유기 화합제 등을 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 이들의 조합은 또한 이 개시내용에 포함된다.

[0044] 산성 pH에서 VISTA-ECD에 특이적으로 결합하는 항체

[0045] VISTA는 그의 ECD에 많은 히스티딘 잔기를 갖기 때문에, 그의 폴딩 및 전체 구조, 뿐만 아니라 리간드, 예컨대 항체의 결합에 이용가능한 표면은 중성 pH에 비해 산성 pH에서, 특히, 히스티딘에 대한 pK<sub>a</sub>인 pH 6.5 부근에서 상이할 수 있다. 종양 미세환경은 일반적으로 산성이기 때문에, 그러한 미세환경에서 VISTA에의 결합을 위해, 항체는 표면 히스티딘 잔기의 적어도 일부가 양성자화될 가능성이 보다 많은 산성 pH에서 VISTA에 특이성을 갖고 결합할 필요가 있을 수 있다.

[0046] 하기 서열 표는 각각 신호 펩티드를 갖거나 갖지 않는 인간 VISTA (hVISTA)의 아미노산 서열 (서열식별번호: 1 및 서열식별번호: 2 (성숙한 hVISTA))을 제공한다. 신호 펩티드는 서열식별번호: 1의 아미노산 잔기 1 내지 32를 구성한다. 세포의 도메인 (ECD)은 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 1 내지 162로 이루어진다. IgV 도메인은 서열식별번호: 1의 아미노산 잔기 37 내지 167 및 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 5 내지 135를 구성한다. 줄기 영역은 서열식별번호: 1의 아미노산 잔기 172 내지 194 및 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 136 내지 162에 있고; 막횡단 도메인은 서열식별번호: 1의 아미노산 잔기 195 내지 216 및 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 163 내지 184에 있다. 서열식별번호: 1의 아미노산 잔기 187 및 서열식별번호: 2의 155 (볼드체 및 밑줄침)는 D 또는 E 중 어느 하나일 수 있으며, 이는 hVISTA에서의 다형성을 나타낸다. 그 잔기는 볼드체, 밑줄로 나타내어진다. 따라서, 서열식별번호: 1 및 서열식별번호: 2는 그 잔기에서의 인간 다형성의 둘 다를 포함한다. VISTA의 ECD에서의 히스티딘 잔기는 회색-음영처리되어 있다.

[0047] 항-VISTA 항체 (Ab)는 산성 pH에서 예를 들어, VISTA의 IgV 도메인 또는 예를 들어, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 35 내지 70, 35 내지 95, 35 내지 127 또는 37 내지 125를 포함하는 hVISTA로부터의 영역을 포함하는 VISTA-ECD 또는 그의 단편에 특이적으로 결합할 수 있다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 7.0 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.8 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.5 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.3 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.0 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.8 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.5



미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.3 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.0 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다.

[0048] 특정 Ab는 pH 5.0 내지 pH 7.0의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 Ab는 pH 5.0 내지 pH 6.5의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 Ab는 pH 5.0 내지 pH 6.0의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 Ab는 pH 5.5 내지 pH 7.0의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 Ab는 pH 5.5 내지 pH 6.5의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 Ab는 pH 6.0 내지 6.5의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다.

[0049] 또한, 6.5 이하의 pH에서,  $10^{-6}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA의 IgV 도메인 또는 예를 들어, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 35 내지 70, 35 내지 95, 35 내지 127 또는 37 내지 125를 포함하는 hVISTA로부터의 영역을 포함하는 VISTA-ECD 단백질, 예컨대 hVISTA-ECD 또는 그의 단편에 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-10}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[0050] 또한, 6.0 내지 6.5의 pH 범위 내에서  $10^{-6}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-9}$  M의  $K_D$ 로 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는  $10^{-10}$  M 이하의  $K_D$ 로 결합한다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서, 예를 들어, 6.0 내지 6.5의 pH 범위 내에서,  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 또한, Ab는 6.5 이하의 pH에서, 예를 들어, 6.0 내지 6.5의 pH 범위 내에서,  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서, 예를 들어, 6.0 내지 6.5의 pH 범위 내에서,  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[0051] 또한, 예를 들어, 6.5 이하의 pH에서, 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로 VISTA의 IgV 도메인 또는 예를 들어, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 35 내지 70, 35 내지 95, 35 내지 127 또는 37 내지 125를 포함하는 hVISTA로부터의 영역을 포함하는 VISTA-ECD 단백질, 예컨대 hVISTA-ECD 또는 그의 단편에 특이적으로 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $2 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $5 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $7 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $2 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $5 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $7 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 일부 실시양태에서, Ab는 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 를 갖는다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서 25°C 또는 37°C 중 어느 하나에서  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로

hVISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합할 수 있다. 또한, Ab는 6.5 이하의 pH에서 25℃ 또는 37℃ 중 어느 하나에서  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합할 수 있다.

[0052]

예를 들어, 6.5 이하의 pH에서, (i)  $10^{-6} \text{ M}$  이하,  $10^{-7} \text{ M}$  이하,  $10^{-8} \text{ M}$  이하,  $10^{-9} \text{ M}$  이하 또는  $10^{-10} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 (ii) 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4}$  (또는 2, 5 또는  $7 \cdot 10^{-4}$ )  $\text{s}^{-1}$  이하,  $10^{-3}$  (또는 2, 5 또는  $7 \cdot 10^{-4}$ )  $\text{s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로, VISTA의 IgV 도메인 또는 예를 들어, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 35 내지 70, 또는 35 내지 95, 35 내지 127 또는 37 내지 125를 포함하는 hVISTA로부터의 영역을 포함하는 VISTA-ECD 단백질을, 예컨대 hVISTA-ECD 또는 그의 단편에 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5}$  (또는 2, 5 또는  $7 \cdot 10^{-5}$ )  $\text{s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-4}$  (또는 2, 5 또는  $7 \cdot 10^{-4}$ )  $\text{s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다. Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5}$  (또는 2, 5 또는  $7 \cdot 10^{-5}$ )  $\text{s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다.

[0053]

예를 들어, 6.5 이하의 pH에서, 25℃에서 또는 37℃에서  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 결합할 수 있다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 hVISTA의 ECD에 결합할 수 있다.

[0054]

예를 들어, 6.5 이하의 pH에서, (i)  $10^{-6} \text{ M}$  이하,  $10^{-7} \text{ M}$  이하,  $10^{-8} \text{ M}$  이하,  $10^{-9} \text{ M}$  이하 또는  $10^{-10} \text{ M}$  이하의  $K_D$

및 (ii) 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다. 예를 들어, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$  및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$  레이트로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다.

[0055] 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $2 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $7 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $2 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $5 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $7 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $2 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $7 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-10} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[0056] 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-10} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[0057] 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로, 및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-8}$

M 이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로, 및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-9} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로, 및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 6.5 이하의 pH에서  $10^{-10} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 뿐만 아니라 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-3} \text{ s}^{-1}$  이하,  $10^{-2} \text{ s}^{-1}$  이하, 또는  $10^{-1} \text{ s}^{-1}$  이하의  $k_{\text{off}}$ 로, 및 예를 들어, 25℃에서 또는 37℃에서 측정된 바와 같이,  $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상,  $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  이상의  $k_{\text{on}}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[0058] 또한 상기 언급된 바와 같이, 상기 실시양태의 일부에서, VISTA-ECD 단백질은 hVISTA-ECD이거나, hVISTA-ECD의 부분, 예컨대, 예를 들어, IgV 도메인이다. 상기 실시양태의 일부에서, Ab는 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95를 포함하는 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있다. 상기 실시양태의 일부에서, Ab는 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 70을 포함하는 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있다. 상기 실시양태의 일부에서, Ab는 서열식별번호: 2의 아미노산 35 내지 95를 포함하는 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있다. 상기 실시양태의 일부에서, Ab는 서열식별번호: 2의 아미노산 35 내지 70을 포함하는 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있다. 상기 일부 실시양태에서, 에피토프는 잔기 20 내지 95, 20 내지 70, 35 내지 95, 또는 35 내지 70으로부터의 서열식별번호: 2의 상기 부분 중 하나 뿐만 아니라 서열식별번호: 2의 또다른 부분, 예컨대 서열식별번호: 2의 잔기 95 내지 105를 포함하는 3차원 에피토프이다. 특정 실시양태에서, Ab는 W02015/097536에 기재된 Ab가 결합하는 hVISTA의 에피토프에 결합한다. 예를 들어, Ab는 W02015/097536에 개시된 Ab와 hVISTA에의 결합에 대해 경쟁하거나 교차-경쟁할 수 있다. 특정 실시양태에서, Ab는 인간 VISTA의 입체형태적 에피토프에 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 인간 VISTA에 대해 서열식별번호: 2의 잔기 103 내지 111 및 서열식별번호: 2의 136 내지 146을 포함하거나, 그 내에 존재하는 입체형태적 에피토프에 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 인간 VISTA에 대해 서열식별번호: 2의 잔기 24 내지 36, 54 내지 65, 및 100 내지 102를 포함하거나, 그 내에 존재하는 입체형태적 에피토프에 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 인간 VISTA의 FG 루프에서의 아미노산 잔기를 포함하는 입체형태적 에피토프에 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 35 내지 127 및/또는 37 내지 125를 포함하는 폴리펩티드에 결합한다. 일부 실시양태에서, Ab는 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 350 내지 127을 포함하는 VISTA ECD 폴리펩티드 또는 그의 부분에 결합하지만, 항체는 아미노산 치환을 포함하는 VISTA ECD 폴리펩티드 또는 그의 부분에 결합하지 않거나 감소된 친화도로 결합하며, 여기서, 치환 (1)은 하기 아미노산 잔기: T35, Y37, K38, T39, Y41, R54, T61, F62, Q63, L65, H66, L67, H68, H69, F97, L115, V117, I119, H121, H122, S124, E125, R127 중 하나의 치환이고, 서열식별번호: 2 또는 (2)는 하기 아미노산 잔기: Y37, T39, R54, F62, Q63, H66, L115, V117, I119, S124, 또는 E125 중 하나의 치환이다. 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 본원에 기재된, 예를 들어, 실시예에 제시된 바와 같은 항체와 동일한 결합 특징 (또는 유의하게 동일한 결합 특징)을 갖는다.

[0059] 상기 항체의 일부는 pH에 따라 VISTA-ECD 단백질에 대해 차등적 결합 친화도를 나타낼 수 있다. 산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 특정 Ab는 또한 중성 및/또는 알칼리성 pH에서 유사한 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다 (즉, 이들은 "판 결합제 (pan binder)"임). 예를 들어, 일부 이러한 Ab는 pH 6.5에서의  $K_D$ 가 pH 7.0에서의  $K_D$ 의 1.5배 내이도록, pH 6.5 및 pH 7.0 둘 다에서 (예를 들어, 25℃ 또는 37℃의 일정한 온도에서)  $10^{-7} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 Ab는 pH 6.5에서의  $K_D$ 가 pH 7.0에서의  $K_D$ 의 1.5배 내이도록, pH 6.5 및 pH 7.0 둘 다에서 (예를 들어, 25℃ 또는 37℃의 일정한 온도에서)  $10^{-8} \text{ M}$  이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

일부 이러한 Ab는 pH 6.5에서의  $K_D$ 가 pH 7.0에서의  $K_D$ 의 1.5배 내이도록, pH 6.5 및 pH 7.0 둘 다에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서)  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합할 수 있다.

[0060]

산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 특정 Ab는 중성, 생리적, 및/또는 알칼리성 조건에서 더 낮은 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다 ("pH 민감성 결합제" 또는 "pH 민감성 Ab"). 산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 특정 Ab는 중성, 생리적 및/또는 알칼리성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 비 유의한, 예를 들어, 거의 비검출가능한 결합을 가질 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 및 pH 7.0 및/또는 pH 7.4에서  $10^{-8}$  M 초과와  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 및 pH 6.5에서의 것보다 1.5배 초과 더 높은 pH 7.0 및/또는 pH 7.4에서의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 특정 실시양태에서, pH 7.0에서보다 pH 6.5에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서) 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배, 또는 5000배 더 낮은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 pH 민감성 Ab가 제공된다. 예를 들어, 일부의 경우, Ab는 pH 7.0 및/또는 pH 7.4 이상에 비해 pH 6.0에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서) 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배, 또는 5000배 더 적은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합한다.

[0061]

특정 실시양태에서, Ab는 중성, 생리적, 또는 알칼리성 조건에서의 것에 비해 산성 조건에서 더 낮은  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 및/또는 pH 7.4에서의  $k_{off}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 또는 1000배 더 낮은  $k_{off}$ 로 산성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 Ab가 제공된다. 다시 말해서, 오프-레이트는 중성 pH에서보다 산성 pH에서 더 느리다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 및/또는 pH 7.4에 비해 pH 6.0에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배 또는 1000배 더 낮은  $k_{off}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.4에서의  $k_{off}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배 또는 1000배 더 낮은  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 Ab가 제공된다. 일부 실시양태에서, Ab는 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.4에 비해 pH 6.0에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배 또는 1000배 더 낮은  $k_{off}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 내지 7.4에서의  $k_{off}$ 보다 pH 6.0 내지 6.5에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배 또는 1000배 더 낮은  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 Ab가 제공된다.

[0062]

특정 실시양태에서, Ab는 중성, 생리적, 또는 알칼리성 조건에 비해 산성 조건에서 더 높은  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 및/또는 pH 7.4에서의  $k_{on}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 또는 1000배 더 높은  $k_{on}$ 으로 산성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 Ab가 제공된다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 및/또는 pH 7.4에서보다 pH 6.0에서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배 또는 1000배 더 높은  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다.

[0063]

특정 실시양태에서, Ab는 적어도 1개의 히스티딘 잔기, 예를 들어, 서열식별번호: 1에서의 His 98이 양성자화되는 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.5 이하, 예를 들어, pH 6.0 내지 pH 6.5일 것으로 예상되는, ECD에서의 대부분의 히스티딘 잔기가 양성자화되는 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합한다.

[0064]

또한, 산성 pH에 비해 중성, 생리적, 또는 알칼리성 pH에서 더 높은 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하며, 단, 산성 pH에서의 결합의 친화도가 높게 잔류하는 Ab가 본원에 포함된다. 예를 들어, Ab는 비록 Ab가 pH 6.5에서보다 pH 7.0에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배 더



낮은  $K_D$ 로 결합하더라도, pH 6.5 및 pH 7.0 둘 다에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[0065] 또한, 이 섹션의 상기 특성 중 하나 이상을 공유하는 Ab가 본원에 포함된다. 상기 특성, 예컨대 특정  $K_D$ ,  $k_{off}$ ,  $k_{on}$  특이적 에피토프는 단리에서 처리되지 않는다. 따라서, Ab는 상기 기재된 서열식별번호: 2의 영역 중 하나를 포함하는 에피토프에 결합할 수 있으며, 또한 상이한 pH에서 그의  $K_D$ ,  $k_{off}$ , 또는  $k_{on}$ 의 거동 중 하나 이상에 의해 나타난 바와 같이, 상기 기재된 바와 같은 판 결합 또는 pH 민감성 또는 pH 선택적 결합 특성을 가질 수 있다.

[0066] 상기 실시양태 중 임의의 것에서, Ab는 예를 들어, 전장 항체 (즉, 전장 중쇄 (C-말단 리신을 갖거나 갖지 않음) 및 전장 경쇄를 포함함), 또는 항원 결합 단편, 예컨대 Fab 단편, Fab' 단편, (Fab')<sub>2</sub> 단편, scFv 단편, Fv 단편일 수 있거나, Ab는 키메라, 인간화, 또는 인간 항체일 수 있거나, Ab는 이중특이적 또는 다중특이적 항체일 수 있다.

[0067] Ab가 주어진 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 얼마나 잘 결합하는지를 측정하는 것은 몇몇 상이한 방법을 사용하여 수행될 수 있다. 예를 들어, 표면 플라즈몬 공명 (SPR)에 의해, 예컨대 비아코어 (BIACORE)® 검정에 의해. 예시적인 SPR 검정은 하나 또는 몇몇 항체를 고정화된 포획 시약 (예를 들어, 비아코어® 항-인간 Fc 포획 키트, GE 헬스케어 (GE Healthcare) 카탈로그 # BR-1008-39, 또는 비아코어® 항-마우스 포획 키트, GE 헬스케어 카탈로그 #BR-1008-39)으로 CM4 센서 칩 상에서 포획하고, 분석물로서 VISTA 항원을 농도 계열로 유동시켜 바람직한 pH를 갖는 실험 완충제에서 결합 동역학 및 친화도를 측정하는 것을 포함한다. 한 실시양태에서, VISTA는 30  $\mu$ L/분의 유속, 4분 이하의 회합 시간 및 10분 이하의 해리 시간으로 0.1 nM 내지 500 nM의 범위에서 2 내지 5개의 농도 (예를 들어, 0.1 nM, 1 nM, 10 nM, 100 nM, 500 nM)로 주사된다. 결합 사이클 사이에, 포획 표면은 각각의 포획 키트에 대한 제조자의 지시서에 따라 재생성된다. 모든 데이터는 참조 유동 세포 및 블랭크 주사를 사용하여 이중-참조된다. 간단한 1:1 동역학을 갖는 데이터는 비아코어® T200 평가 소프트웨어를 사용하여 질량 전이를 갖는 랑뮤어 (Langmuir) 결합 모델에 피팅된다. 실시예에 기재된 SPR 방법은 또한 사용될 수 있다.

[0068] VISTA ECD 폴리펩티드에 대한 Ab의 친화도는 방법이 유동 세포측정을 포함하고, 세포 결합된 VISTA-ECD에의 Ab의 결합이 주어진 pH, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 측정되는, 그들의 표면 상에 VISTA ECD 폴리펩티드, PSGL-1 또는 헤파란 술페이트를 발현하는 세포를 사용하여 측정될 수 있다. 예시적인 유동 세포측정 검정은 하기를 포함한다: hVISTA ECD를 이소적으로 발현하는 293T 세포 또는 다른 세포를 바람직한 pH, 예를 들어, MES로 pH 6.0 또는 HEPES로 pH 7.4로 조정된 HBSS + 1% BSA로 이루어진 완충제에 재-현탁시킨다. hVISTA에 대한 Ab (예를 들어, 인간 IgG)를 대략 20  $\mu$ g/mL로부터 계열 희석하고, 재-현탁된 세포와 함께 4°C에서 30분 동안 인큐베이션한다. 그 후, 세포를 바람직한 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 7.4에서 유지하면서 동일한 완충제로 2회 세척하고, 1차 항체 (예를 들어, 인간 IgG)를 인식하고, 감소된 pH에서 안정한 형광단-접합된 2차 항체와 함께 인큐베이션한다. 그 후, 세포를 전과 같이 세척하고, 고정 없이, BD 포테사 (BD Fortessa) 또는 다른 유동 세포측정기 상에서 즉시 획득한다. VISTA ECD 폴리펩티드에 대한 Ab의 친화도는 실시예에 기재된 바와 같이 측정될 수 있다.

[0069] 특정 실시양태에서, hVISTA ECD에 결합하는 Ab는 예를 들어, 세포 상의 그의 결합 상대 (예를 들어, VISTA 수용체)에의 hVISTA의 결합을 차단한다. 억제 또는 차단은 100% 또는 적어도 99%, 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, 또는 50%일 수 있다. 특정 실시양태에서, Ab는 산성 pH, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50%, 예컨대 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 100% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 7.0 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.8 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.5 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.3 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 6.0 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.8 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.5 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab

는 pH 5.3 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 실시양태에서, Ab는 pH 5.0 미만인 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다.

[0070] 특정 Ab는 pH 5.0 내지 pH 7.0의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 Ab는 pH 5.0 내지 pH 6.5의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 Ab는 pH 5.0 내지 pH 6.0의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 Ab는 pH 5.5 내지 pH 7.0의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 Ab는 pH 5.5 내지 pH 6.5의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 특정 Ab는 pH 6.0 내지 6.5의 범위 내의 pH에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 그의 결합 상대에의 VISTA의 결합을 적어도 50% 억제한다. 결합의 억제는 실시예에 기재된 바와 같이 측정될 수 있다.

[0071] VISTA 결합 상대는 PSGL-1, 예컨대 인간 PSGL-1일 수 있다. 인간 PSGL-1 이소형의 서열은 본원에서 서열식별번호: 3 내지 10으로서 제공된다. 이는 또한 예를 들어, 특정 세포 상에 존재하는 헤파란 술페이트 프로테오글리칸일 수 있다.

[0072] VISTA 결합 상대에의 결합의 억제는 항체의 존재 및 부재 하에서, VISTA가 결합하는 세포, 예를 들어, T 세포 (예를 들어, CD4+T 세포, CD8+ T 세포, 활성화되거나 그렇지 않음), NK 세포, 또는 VISTA가 결합하는 다른 세포에의 VISTA (또는 VISTA ECD 또는 VISTA IgV 도메인 또는 VISTA 양성 세포)의 결합의 억제를 측정함으로써 측정될 수 있다. 항체가 그의 결합 상대 또는 결합 상대를 발현하는 T 세포에의 VISTA의 결합을 억제하는지를 측정하는 데 사용될 수 있는 예시적인 실험은 유동 세포측정 검정, 예를 들어, 하기를 포함하는 검정이다: 공여자 혈액, 연막, 또는 류코팩으로부터의 인간 말초 혈액 단핵 세포를 바람직한 pH, 예를 들어, MES로 pH 6.0 또는 HEPES로 pH 7.4로 조정된 HBSS + 1% BSA로 이루어진 완충제에 재-현탁시킨다. 그 후, 세포를 인간 IgG1 Fc (VISTA-Fc)에 융합된 hVISTA ECD로 이루어진 20 µg/mL 재조합 키메라 단백질과 함께 및 다양한 농도의 후보 VISTA 차단 항체 또는 대조군 항체와 함께 4°C에서 30분 동안 인큐베이션한다. 그 후, 세포를 바람직한 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 7.4에서 유지하면서 동일한 완충제에서 2회 세척하고, VISTA-Fc를 인식하지만, 후보 차단 항체 또는 대조군 항체는 인식하지 않으며, 감소된 pH에서 안정한 형광단-접합된 2차 항체와 함께 4°C에서 추가의 30분 동안 인큐베이션한다. 그 후, 세포를 전과 같이 세척하고, 고정 없이, BD 포테사 또는 다른 유동 세포 측정기 상에서 즉시 획득한다. 결합의 억제는 예를 들어, 실시예에 기재된 바와 같이 측정될 수 있다.

[0073] 구체적인 실시양태에서, 본원에 기재된 Ab는 면역 반응, 예컨대 항원-특이적 면역 반응을 촉발시키거나 향상시킬 수 있다. 특정 실시양태에서, Ab는 특히 예컨대 종양 미세환경에서 발견되는 산성 pH에서 T 세포 활성을 자극한다. T 세포 활성의 자극은 예를 들어, 혼합된 림프구 반응 (MLR)에서 또는 시험관내 검정에서 항원 제시 세포 (천연 또는 인공) 및 T 세포로 측정될 수 있다. T 세포 활성의 자극은 또한 예를 들어, 실시예에 기재된 저각 검정을 사용하여 측정될 수 있다.

[0074] 구체적인 실시양태에서, 본원에 기재된 Ab는 세포 부착을 억제하며, 이는 실시예에 기재된 바와 같이 측정될 수 있다.

[0075] 항-VISTA Ab의 활성은 또한 특히 예컨대 종양 미세환경에서 발견되는 산성 pH에서 단핵구 검정, ADCC 검정, 및 ADCP 검정에서 나타날 수 있다.

[0076] 특정 실시양태에서, 항-VISTA Ab는 종양 모델, 예를 들어, 인간 VISTA 핵-인 종양 모델에서 종양 성장을 억제한다.

[0077] 본원의 실시예에 나타난 바와 같이, 예컨대 항체의 약동학 (PK) 특성, 즉, 반감기를 향상시키기 위한 엔도솜에서의 항-VISTA Ab의 재생은 항-VISTA 항체가 산성 조건에서 VISTA에 결합할 것을 요구한다. 따라서, 낮은 pH에서, 예를 들어, 6.5 이하의 pH에서 VISTA에 결합하는 항-VISTA Ab는 본원에 추가로 기재된 바와 같이, 또한 산성 pH에서 VISTA에 결합하지 않는 VISTA 항체에 비해 더 긴 허용가능한 반감기를 가질 것으로 예상된다.

#### [0078] 예시적인 hVISTA-ECD 결합 Ab

[0079] 생리적 pH 또는 중성 pH에 비해 산성 pH에서 (예를 들어, 산성 조건에서) hVISTA (ECD)에 우선적으로 결합하는 Ab가 본원에서 제공된다.

[0080] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR1, CDR2 및/또는 CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역 ("VH")을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및/또는 CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 이들 중의 각각의 VH CDR1, CDR2, 및 CDR3은 하기 서열 표에서 제공된 상기 항체 중의 각각에 대한 VH 서열의 아미노산 위치 26 내지 35 (VH CDR1), 50 내지 66 (VH CDR2), 및 99 내지 110 (VH CDR3)을 포함한다. CDR은 또한 하기 서열 표에서 제공된 상기 항체 중에 대한 VH 서열의 각각 상에 밑줄치고 볼드체로 되어 있다.

[0081] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF 중 하나의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VH를 포함한다. 이들 중의 각각의 VL CDR1, CDR2, 및 CDR3은 하기 서열 표에서 제공된 상기 항체 중의 각각에 대한 VL 서열의 아미노산 위치 24 내지 35 (VL CDR1), 51 내지 57 (VL CDR2), 및 90 내지 98 (VL CDR3)을 포함한다. CDR은 또한 그들 서열의 각각 상에 밑줄치고 볼드체로 되어 있다.

[0082] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR1, CDR2 및/또는 CDR3을 포함하는 VH 및 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 CDR1, CDR2 및/또는 CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VH 및 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH CDR1,

CDR2 및/또는 CDR3을 포함하는 VH 및 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752, P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL을 포함한다.

- [0083] 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는
- [0084] (a) P1-061029의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-061029의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0085] (b) P1-061015의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-061015의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0086] (c) P1-068757의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068757의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0087] (d) P1-068759의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068759의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0088] (e) P1-068761의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0089] (f) P1-068763의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068763의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0090] (g) P1-068765의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068765의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0091] (h) P1-068767의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0092] (i) P1-068769의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068769의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0093] (j) P1-068771의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068771의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0094] (k) P1-068773의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068773의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0095] (l) P1-068775의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068775의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0096] (m) P1-069059의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069059의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0097] (n) P1-069061의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069061의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0098] (o) P1-069063의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069063의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;

- [0099] (p) P1-069065의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069065의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0100] (q) P1-069067의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069067의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0101] (r) P1-069069의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069069의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0102] (s) P1-069071의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069071의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0103] (t) P1-069073의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069073의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0104] (u) P1-069075의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069075의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0105] (v) P1-069077의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069077의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0106] (w) P1-068736의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068736의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0107] (x) P1-068738의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068738의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0108] (y) P1-068740의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068740의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0109] (z) P1-068742의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068742의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0110] (aa) P1-068744의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068744의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0111] (bb) P1-068746의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068746의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0112] (cc) P1-068748의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068748의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0113] (dd) P1-068750의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068750의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0114] (ee) P1-068752의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068752의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0115] (ff) P1-068754의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068754의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0116] (gg) P1-068761\_E55A의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E55A의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0117] (hh) P1-068761\_H100G의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_H100G의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0118] (ii) P1-068761\_E56N의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E56N의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0119] (jj) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;



- [0120] (kk) P1-068761\_E30D의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0121] (ll) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0122] (mm) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0123] (nn) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0124] (oo) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0125] (pp) P1-068761\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0126] (qq) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0127] (rr) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0128] (ss) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0129] (tt) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0130] (uu) P1-068761\_E32Y의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0131] (vv) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0132] (ww) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0133] (xx) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0134] (yy) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0135] (zz) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0136] (aaa) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0137] (bbb) P1-068767\_D52N의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0138] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0139] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0140] (eee) P1-068767\_D102V의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D102V의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;

- [0141] (fff) P1-068767\_E55A의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0142] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0143] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0144] (iii) P1-068767\_E30D의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0145] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0146] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0147] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0148] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0149] (nnn) P1-068767\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL;
- [0150] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하는 VL
- [0151] 을 포함할 수 있다.
- [0152] 다시, 하기 서열 표는 IgG1.3 중쇄 불변 영역 (상이한 HC 불변 영역이 표에서 언급되지 않는다면)을 갖는 상거열된 항체의 중쇄 및 경쇄 가변 영역 서열 및 전장 중쇄 및 경쇄 서열을 제공하고, 그들의 VH CDR1, CDR2, 및 CDR3 및 VL CDR1, CDR2, 및 CDR3의 위치를 아미노산 잔기에 의해 및 각각의 VH 및 VL 서열에서의 CDR의 볼드체 및 밑줄로 언급한다. 따라서, 예를 들어, 서열 표에 나타내어진 서열식별번호: 67의 볼드체 및 밑줄친 아미노산에 의해 언급되는 바와 같이 P1-061029의 VH CDR1은 서열식별번호: 67의 아미노산 26 내지 35를 포함하는 반면, VH CDR2는 서열식별번호: 67의 아미노산 50 내지 66을 포함하고, VH CDR3은 서열식별번호: 67의 아미노산 99 내지 110을 포함하는 등이다.
- [0153] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH를 포함한다. 본원에서 제공된 특정 항체 중에 대한 개별적인 VH 서열은 서열 표에 열거된다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR의 아미노산 서열을 포함하는 VH CDR1, CDR2, 및 CDR3을 포함하고, 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH와 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029, P1-

068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 VH를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH를 포함한다.

[0154] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VL CDR의 아미노산 서열을 포함하는 VL CDR1, CDR2, 및 CDR3을 포함하고, 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-

068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL을 포함한다.

[0155] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH를 포함하고, 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 이들 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH; 및 P1-061029 또는 P1-061015의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH 및 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 VL을 포함한다.

[0156] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH CDR의 아미노산 서열을

포함하는 VH CDR1, CDR2, 및 CDR3 뿐만 아니라 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VL CDR의 아미노산 서열을 포함하는 VL CDR1, CDR2, 및 CDR3을 포함하고, 또한 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 상응하는 VH 및 VL과 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab의 모든 6개의 CDR을 포함하고, 또한 항-hVISTA Ab의 상응하는 VH 및 VL, 예컨대 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752, P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH 및 VL과 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 VH 및 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 VL을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752, P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH 및 VL의 아미노산 서열로 각각 이루어진 VH 및 VL을 포함한다.

- [0157] 항-hVISTA Ab는
- [0158] (a) P1-061029의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-061029의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0159] (b) P1-061015의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-061015의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0160] (c) P1-068757의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068757의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0161] (d) P1-068759의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068759의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0162] (e) P1-068761의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0163] (f) P1-068763의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068763의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0164] (g) P1-068765의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068765의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0165] (h) P1-068767의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0166] (i) P1-068769의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068769의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0167] (j) P1-068771의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068771의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0168] (k) P1-068773의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068773의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;



- [0169] (l) P1-068775의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068775의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0170] (m) P1-069059의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069059의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0171] (n) P1-069061의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069061의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0172] (o) P1-069063의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069063의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0173] (p) P1-069065의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069065의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0174] (q) P1-069067의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069067의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0175] (r) P1-069069의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069069의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0176] (s) P1-069071의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069071의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0177] (t) P1-069073의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069073의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0178] (u) P1-069075의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069075의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0179] (v) P1-069077의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-069077의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0180] (w) P1-068736의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068736의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0181] (x) P1-068738의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068738의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0182] (y) P1-068740의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068740의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0183] (z) P1-068742의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068742의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0184] (aa) P1-068744의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068744의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0185] (bb) P1-068746의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068746의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0186] (cc) P1-068748의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068748의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0187] (dd) P1-068750의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068750의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0188] (ee) P1-068752의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068752의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0189] (ff) P1-068754의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068754의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0190] (gg) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E55A의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0191] (hh) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_H100G의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0192] (ii) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E56N의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0193] (jj) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0194] (kk) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0195] (ll) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0196] (mm) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0197] (nn) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0198] (oo) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 VL의 아미노산 서열

을 포함하는 VL;

- [0199] (pp) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0200] (qq) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0201] (rr) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0202] (ss) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0203] (tt) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0204] (uu) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0205] (vv) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0206] (ww) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0207] (xx) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0208] (yy) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0209] (zz) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0210] (aaa) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0211] (bbb) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0212] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0213] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0214] (eee) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D102V의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0215] (fff) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0216] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0217] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0218] (iii) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0219] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 VL의 아미노산 서

열을 포함하는 VL;

- [0220] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0221] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0222] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL;
- [0223] (nnn) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL; 또는
- [0224] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열을 포함하는 VL
- [0225] 을 포함할 수 있다.
- [0226] 항-hVISTA Ab는
- [0227] (a) P1-061029의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-061029의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-061029의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0228] (b) P1-061015의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-061015의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-061015의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0229] (c) P1-068757의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068757의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068757의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0230] (d) P1-068759의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068759의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068759의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0231] (e) P1-068761의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068761의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068761의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0232] (f) P1-068763의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068763의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068763의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0233] (g) P1-068765의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068765의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068765의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0234] (h) P1-068767의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0235] (i) P1-068769의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068769의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068769의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0236] (j) P1-068771의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068771의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068771의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;

- [illegible]







- [0281] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0282] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0283] (eee) P1-068767\_D102V의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D102V의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_D102V의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0284] (fff) P1-068767\_E55A의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E55A의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0285] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0286] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0287] (iii) P1-068767\_E30D의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E30D의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0288] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0289] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0290] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0291] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열;
- [0292] (nnn) P1-068767\_E100fF의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E100fF의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E100fF의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열; 또는
- [0293] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 VH CDR을 포함하는 VH 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL CDR을 포함하는 VL 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH 및 VL과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 VH 및 VL 아미노산 서열
- [0294] 을 포함할 수 있다.
- [0295] 항-hVISTA Ab는
- [0296] (a) P1-061029의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-061029의 VL로 이루어진 VL;
- [0297] (b) P1-061015의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-061015의 VL로 이루어진 VL;

- [0298] (c) P1-068757의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068757의 VL로 이루어진 VL;
- [0299] (d) P1-068759의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068759의 VL로 이루어진 VL;
- [0300] (e) P1-068761의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761의 VL로 이루어진 VL;
- [0301] (f) P1-068763의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068763의 VL로 이루어진 VL;
- [0302] (g) P1-068765의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068765의 VL로 이루어진 VL;
- [0303] (h) P1-068767의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767의 VL로 이루어진 VL;
- [0304] (i) P1-068769의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068769의 VL로 이루어진 VL;
- [0305] (j) P1-068771의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068771의 VL로 이루어진 VL;
- [0306] (k) P1-068773의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068773의 VL로 이루어진 VL;
- [0307] (l) P1-068775의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068775의 VL로 이루어진 VL;
- [0308] (m) P1-069059의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069059의 VL로 이루어진 VL;
- [0309] (n) P1-069061의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069061의 VL로 이루어진 VL;
- [0310] (o) P1-069063의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069063의 VL로 이루어진 VL;
- [0311] (p) P1-069065의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069065의 VL로 이루어진 VL;
- [0312] (q) P1-069067의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069067의 VL로 이루어진 VL;
- [0313] (r) P1-069069의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069069의 VL로 이루어진 VL;
- [0314] (s) P1-069071의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069071의 VL로 이루어진 VL;
- [0315] (t) P1-069073의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069073의 VL로 이루어진 VL;
- [0316] (u) P1-069075의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069075의 VL로 이루어진 VL;
- [0317] (v) P1-069077의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-069077의 VL로 이루어진 VL;
- [0318] (w) P1-068736의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068736의 VL로 이루어진 VL;
- [0319] (x) P1-068738의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068738의 VL로 이루어진 VL;
- [0320] (y) P1-068740의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068740의 VL로 이루어진 VL;
- [0321] (z) P1-068742의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068742의 VL로 이루어진 VL;
- [0322] (aa) P1-068744의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068744의 VL로 이루어진 VL;
- [0323] (bb) P1-068746의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068746의 VL로 이루어진 VL;
- [0324] (cc) P1-068748의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068748의 VL로 이루어진 VL;
- [0325] (dd) P1-068750의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068750의 VL로 이루어진 VL;
- [0326] (ee) P1-068752의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068752의 VL로 이루어진 VL;
- [0327] (ff) P1-068754의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068754의 VL로 이루어진 VL;
- [0328] (gg) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E55A의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0329] (hh) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_H100G의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0330] (ii) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E56N의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0331] (jj) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 VL의 아미노산 서열

로 이루어진 VL;

- [0332] (kk) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E30D의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0333] (ll) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0334] (mm) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0335] (nn) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0336] (oo) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0337] (pp) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0338] (qq) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0339] (rr) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0340] (ss) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0341] (tt) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0342] (uu) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E32Y의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0343] (vv) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0344] (ww) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0345] (xx) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0346] (yy) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0347] (zz) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0348] (aaa) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0349] (bbb) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_D52N의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0350] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0351] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0352] (eee) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_D102V의 VL의 아미노산 서열로 이루

어진 VL;

- [0353] (fff) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E55A의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0354] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0355] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0356] (iii) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E30D의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0357] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0358] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0359] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0360] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL;
- [0361] (nnn) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL; 또는
- [0362] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열로 이루어진 VH 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 VL의 아미노산 서열로 이루어진 VL
- [0363] 을 포함할 수 있다.
- [0364] 특정 실시양태에서, 항-VISTA Ab는 상기 및 본원의 다른 곳에 기재된 항체의 가변 영역 및/또는 가변 영역 CDR 1 내지 3 중 임의의 것, 예컨대:
- [0365] P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF
- [0366] (1) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 중 1개 이상,
- [0367] (2) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3,
- [0368] (3) 상기의 VH,
- [0369] (4) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 중 1개 이상 및 VL CDR1, CDR2 및 CDR3 중 1개 이상,
- [0370] (5) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 및 VL CDR1, CDR2 및 CDR3
- [0371] 또는
- [0372] (6) 상기의 VH 및 VL을 포함하고;



- [0373] 항-VISTA Ab는 또한 IgG 항체, 예컨대 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4 항체 또는 하기 섹션에 기재된 바와 같은 그의 변형된 형태이다. 일부 실시양태에서, 불변 영역은 이펙터 기능을 갖고, 일부 실시양태에서, 불변 영역은 무이펙터이다. 특정 실시양태에서, 불변 영역은 IgG1.3의 것이다.
- [0374] 특정 실시양태에서, 항-VISTA Ab는 상기 및 본원의 다른 곳에 기재된 항체의 가변 영역 및/또는 가변 영역 CDR 1 내지 3 중 임의의 것, 예컨대:
- [0375] P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF
- [0376] (1) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 중 1개 이상,
- [0377] (2) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3,
- [0378] (3) 상기의 VH,
- [0379] (4) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 중 1개 이상 및 VL CDR1, CDR2 및 CDR3 중 1개 이상,
- [0380] (5) 상기의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 및 VL CDR1, CDR2 및 CDR3,
- [0381] 또는
- [0382] (6) 상기의 VH 및 VL
- [0383] 을 포함하고, 하기 특징 중 하나 이상을 더 포함한다:
- [0384] - 산성 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 hVISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역 또는 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 35 내지 127을 포함하는 폴리펩티드에 특이적으로 결합함;
- [0385] - 생리적 pH 또는 중성 pH, 예를 들어, pH 7.4 또는 pH 7.0에서 hVISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역 또는 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 35 내지 127을 포함하는 폴리펩티드에의 유의한 결합이 결여됨;
- [0386] - 산성 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 시노물거스 VISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역에 특이적으로 결합함;
- [0387] - 생리적 pH 또는 중성 pH, 예를 들어, pH 7.4 또는 pH 7.0에서 시노물거스 VISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역에의 유의한 결합이 결여됨;
- [0388] - 서열식별번호: 2를 갖는 hVISTA ECD에 비해 하기 아미노산 중 1개 이상에 치환을 갖는 hVISTA-ECD에의 감소된 결합을 가짐: T35, Y37, K38, T39, Y41, R54, T61, F62, Q63, L65, H66, L67, H68, H69, F97, L115, V117, I119, H121, H122, S124, E125, R127;
- [0389] - P1-061029, P1-068761, P1-068767 및/또는 P1-061015와 hVISTA에의 결합에 대해 교차-경쟁함;
- [0390] - 산성 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 인간 T 세포에의 hVISTA의 결합을 억제함;
- [0391] - 산성 pH 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 PSGL-1에의 hVISTA의 결합을 억제함;
- [0392] - 시노물거스 원숭이에서 적어도 350시간의 평균 체류 시간;
- [0393] - T 세포 활성화를 자극함;
- [0394] - VISTA 매개된 세포-세포 부착을 억제함; 및

[0395] - 인간 종양 세포의 샘플 또는 염증에 걸린 인간 조직의 샘플에서 hVISTA에 특이적으로 결합함.

[0396] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 (HC)를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 IgG1.3 중쇄 불변 영역을 포함하는, 하기 서열 표에 나타내어진 바와 같은 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029.IgG1.3 (서열식별번호: 69), P1-068757.IgG1.3, P1-068759.IgG1.3, P1-068761.IgG1.3, P1-068763.IgG1.3, P1-068765.IgG1.3, P1-068767.IgG1.3, P1-068769.IgG1.3, P1-068771.IgG1.3, P1-068773.IgG1.3, P1-068775.IgG1.3, P1-069059.IgG1.3, P1-069061.IgG1.3, P1-069063.IgG1.3, P1-069065.IgG1.3, P1-069067.IgG1.3, P1-069069.IgG1.3, P1-069071.IgG1.3, P1-069073.IgG1.3, P1-069075.IgG1.3, P1-069077.IgG1.3, P1-061015.IgG1.3, P1-068736.IgG1.3, P1-068738.IgG1.3, P1-068740.IgG1.3, P1-068742.IgG1.3, P1-068744.IgG1.3, P1-068766.IgG1.3, P1-068748.IgG1.3, P1-068750.IgG1.3, P1-068752.IgG1.3, P1-068754.IgG1.3, P1-068761\_E55A.IgG1.3, P1-068761\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E55A\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E30D.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E55A.IgG1.3, P1-068761\_E56N\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E55A\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_H100G\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E56N\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E32Y.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_E55A.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E32Y.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_E100fF.IgG1.3, P1-068767\_D52N\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_D52N.IgG1.3, P1-068767\_D52N\_E55A.IgG1.3, P1-068767\_E55A\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_E55A.IgG1.3, P1-068767\_E30D\_D52N.IgG1.3, P1-068767\_E30D\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_E30D.IgG1.3, P1-068767\_E30D\_E55A.IgG1.3, P1-068767\_E100fF\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_E55A\_E100fF.IgG1.3, P1-068767\_D52N\_E100fF.IgG1.3, P1-068767\_E100fF.IgG1.3, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄를 포함한다.

[0397] 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 IgG1.3 중쇄 불변 영역을 포함하는 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 본원에서 제공된 항-hVISTA Ab 중 임의의 것의 경쇄의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 IgG1.3 HC 불변 영역을 포함하는 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029.IgG1.3 (서열식별번호: 69), P1-068757.IgG1.3, P1-068759.IgG1.3, P1-068761.IgG1.3, P1-068763.IgG1.3, P1-068765.IgG1.3, P1-068767.IgG1.3, P1-068769.IgG1.3, P1-068771.IgG1.3, P1-068773.IgG1.3, P1-068775.IgG1.3, P1-069059.IgG1.3, P1-069061.IgG1.3, P1-069063.IgG1.3, P1-069065.IgG1.3, P1-069067.IgG1.3, P1-069069.IgG1.3, P1-069071.IgG1.3, P1-069073.IgG1.3, P1-069075.IgG1.3, P1-069077.IgG1.3, P1-061015.IgG1.3, P1-068736.IgG1.3, P1-068738.IgG1.3, P1-068740.IgG1.3, P1-068742.IgG1.3, P1-068744.IgG1.3, P1-068766.IgG1.3, P1-068748.IgG1.3, P1-068750.IgG1.3, P1-068752.IgG1.3, P1-068754.IgG1.3, P1-068761\_E55A.IgG1.3, P1-068761\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E55A\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E30D.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E55A.IgG1.3, P1-068761\_E56N\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E55A\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_H100G\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E56N\_E100fF.IgG1.3, P1-068761\_E32Y.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_E55A.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_E56N.IgG1.3, P1-068761\_E30D\_E32Y.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_H100G.IgG1.3, P1-068761\_E32Y\_E100fF.IgG1.3, P1-068767\_D52N\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_D52N.IgG1.3, P1-068767\_D52N\_E55A.IgG1.3, P1-068767\_E55A\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_E55A.IgG1.3, P1-068767\_E30D\_D52N.IgG1.3, P1-068767\_E30D\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_E30D.IgG1.3, P1-068767\_E30D\_E55A.IgG1.3, P1-068767\_E100fF\_D102V.IgG1.3, P1-068767\_E55A\_E100fF.IgG1.3, P1-068767\_D52N\_E100fF.IgG1.3, P1-068767\_E100fF.IgG1.3, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 VH의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄; 및 P1-061029 또는 P1-061015의 경쇄의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄를 포함한다.

[0398] 항-hVISTA Ab는

[0399] (a) P1-061029.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열 (서열식별번호: 69)을 포함하는 중쇄 및 P1-061029의 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 70)을 포함하는 경쇄;

[0400] (b) P1-061015.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-061015의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는

경쇄;

- [0401] (c) P1-068757.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068757의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0402] (d) P1-068759.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068759의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0403] (e) P1-068761.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0404] (f) P1-068763.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068763의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0405] (g) P1-068765.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068765의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0406] (h) P1-068767.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0407] (i) P1-068769.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068769의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0408] (j) P1-068771.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068771의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0409] (k) P1-068773.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068773의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0410] (l) P1-068775.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068775의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0411] (m) P1-069059.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069059의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0412] (n) P1-069061.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069061의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0413] (o) P1-069063.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069063의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0414] (p) P1-069065.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069065의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0415] (q) P1-069067.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069067의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0416] (r) P1-069069.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069069의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0417] (s) P1-069071.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069071의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0418] (t) P1-069073.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069073의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0419] (u) P1-069075.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069075의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0420] (v) P1-069077.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-069077의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0421] (w) P1-068736.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068736의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는

경쇄;

- [0422] (x) P1-068738.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068738의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0423] (y) P1-068740.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068740의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0424] (z) P1-068742.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068742의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0425] (aa) P1-068744.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068744의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0426] (bb) P1-068746.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068746의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0427] (cc) P1-068748.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068748의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0428] (dd) P1-068750.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068750의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0429] (ee) P1-068752.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068752의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0430] (ff) P1-068754.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068754의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0431] (gg) P1-068761\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0432] (hh) P1-068761\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0433] (ii) P1-068761\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0434] (jj) P1-068761\_E55A\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0435] (kk) P1-068761\_E30D.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0436] (ll) P1-068761\_E30D\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0437] (mm) P1-068761\_E56N\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0438] (nn) P1-068761\_E30D\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0439] (oo) P1-068761\_E30D\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0440] (pp) P1-068761\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0441] (qq) P1-068761\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0442] (rr) P1-068761\_H100G\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의

경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [0443] (ss) P1-068761\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0444] (tt) P1-068761\_E56N\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0445] (uu) P1-068761\_E32Y.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0446] (vv) P1-068761\_E32Y\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0447] (ww) P1-068761\_E32Y\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0448] (xx) P1-068761\_E30D\_E32Y.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0449] (yy) P1-068761\_E32Y\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0450] (zz) P1-068761\_E32Y\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0451] (aaa) P1-068767\_D52N\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0452] (bbb) P1-068767\_D52N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0453] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0454] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0455] (eee) P1-068767\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0456] (fff) P1-068767\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0457] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0458] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0459] (iii) P1-068767\_E30D.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0460] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0461] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0462] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0463] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;



쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [0464] (nnn) P1-068767\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄; 또는
- [0465] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄
- [0466] 를 포함할 수 있다.
- [0467] 항-hVISTA Ab는
- [0468] (a) P1-061029의 HC의 HC CDR을 포함하는 중쇄 (HC) 및 P1-061029의 LC CDR을 포함하는 경쇄 (LC) 및 P1-061029.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0469] (b) P1-061015의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-061015의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-061015.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0470] (c) P1-068757의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068757의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068757.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0471] (d) P1-068759의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068759의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068759.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0472] (e) P1-068761의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0473] (f) P1-068763의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068763의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068763.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0474] (g) P1-068765의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068765의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068765.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0475] (h) P1-068767의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0476] (i) P1-068769의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068769의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068769.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0477] (j) P1-068771의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068771의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068771.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0478] (k) P1-068773의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068773의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068773.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0479] (l) P1-068775의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068775의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068775.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0480] (m) P1-069059의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-069059의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-069059.IgG1.3의 HC



- [illegible]

적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;

- [0509] (pp) P1-068761\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0510] (qq) P1-068761\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0511] (rr) P1-068761\_H100G\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_H100G\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0512] (ss) P1-068761\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0513] (tt) P1-068761\_E56N\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E56N\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0514] (uu) P1-068761\_E32Y.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E32Y의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E32Y.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0515] (vv) P1-068761\_E32Y\_E55A.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E32Y\_E55A.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0516] (ww) P1-068761\_E32Y\_E56N.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E32Y\_E56N.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0517] (xx) P1-068761\_E30D\_E32Y.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E30D\_E32Y.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0518] (yy) P1-068761\_E32Y\_H100G.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E32Y\_H100G.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0519] (zz) P1-068761\_E32Y\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0520] (aaa) P1-068767\_D52N\_D102V.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_D52N\_D102V.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%

%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;

- [0521] (bbb) P1-068767\_D52N.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_D52N의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_D52N.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0522] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_D52N\_E55A.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0523] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E55A\_D102V.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0524] (eee) P1-068767\_D102V.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_D102V의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_D102V.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0525] (fff) P1-068767\_E55A.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E55A의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E55A.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0526] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E30D\_D52N.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0527] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E30D\_D102V.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0528] (iii) P1-068767\_E30D.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E30D의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E30D.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0529] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E30D\_E55A.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0530] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E100fF\_D102V.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0531] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열;
- [0532] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_D52N\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC



아미노산 서열;

- [0533] (nnn) P1-068767\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열; 또는
- [0534] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 HC의 HC CDR을 포함하는 HC 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 LC CDR을 포함하는 LC 및 P1-068767\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 HC 및 LC와 각각 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 HC 및 LC 아미노산 서열
- [0535] 을 포함할 수 있다.
- [0536] 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는
- [0537] (a) P1-061029.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-061029의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0538] (b) P1-061015.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-061015의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0539] (c) P1-068757.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068757의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0540] (d) P1-068759.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068759의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0541] (e) P1-068761.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0542] (f) P1-068763.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068763의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0543] (g) P1-068765.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068765의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0544] (h) P1-068767.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0545] (i) P1-068769.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068769의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0546] (j) P1-068771.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068771의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0547] (k) P1-068773.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068773의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0548] (l) P1-068775.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068775의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0549] (m) P1-069059.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069059의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0550] (n) P1-069061.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069061의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0551] (o) P1-069063.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069063의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0552] (p) P1-069065.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069065의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;

진 경쇄;

- [0553] (q) P1-069067.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069067의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0554] (r) P1-069069.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069069의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0555] (s) P1-069071.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069071의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0556] (t) P1-069073.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069073의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0557] (u) P1-069075.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069075의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0558] (v) P1-069077.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-069077의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0559] (w) P1-068736의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068736의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0560] (x) P1-068738.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068738의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0561] (y) P1-068740.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068740의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0562] (z) P1-068742.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068742의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0563] (aa) P1-068744.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068744의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0564] (bb) P1-068746.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068746의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0565] (cc) P1-068748.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068748의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0566] (dd) P1-068750.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068750의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0567] (ee) P1-068752.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068752의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0568] (ff) P1-068754의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068754의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0569] (gg) P1-068761\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E55A의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0570] (hh) P1-068761\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_H100G의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0571] (ii) P1-068761\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E56N의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0572] (jj) P1-068761\_E55A\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0573] (kk) P1-068761\_E30D.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E30D의 경쇄의 아미노산

서열로 이루어진 경쇄;

- [0574] (ll) P1-068761\_E30D\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0575] (mm) P1-068761\_E56N\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0576] (nn) P1-068761\_E30D\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0577] (oo) P1-068761\_E30D\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0578] (pp) P1-068761\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0579] (qq) P1-068761\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0580] (rr) P1-068761\_H100G\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0581] (ss) P1-068761\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0582] (tt) P1-068761\_E56N\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0583] (uu) P1-068761\_E32Y.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0584] (vv) P1-068761\_E32Y\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0585] (ww) P1-068761\_E32Y\_E56N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0586] (xx) P1-068761\_E30D\_E32Y.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0587] (yy) P1-068761\_E32Y\_H100G.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0588] (zz) P1-068761\_E32Y\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0589] (aaa) P1-068767\_D52N\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0590] (bbb) P1-068767\_D52N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_D52N의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0591] (ccc) P1-068767\_D52N\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0592] (ddd) P1-068767\_E55A\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0593] (eee) P1-068767\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_D102V의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0594] (fff) P1-068767\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E55A의 경쇄의 아미노산

서열로 이루어진 경쇄;

- [0595] (ggg) P1-068767\_E30D\_D52N.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0596] (hhh) P1-068767\_E30D\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0597] (iii) P1-068767\_E30D.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E30D의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0598] (jjj) P1-068767\_E30D\_E55A.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0599] (kkk) P1-068767\_E100fF\_D102V.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0600] (lll) P1-068767\_E55A\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0601] (mmm) P1-068767\_D52N\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0602] (nnn) P1-068767\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄; 또는
- [0603] (ooo) P1-068767\_E30D\_E100fF.IgG1.3의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄의 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [0604] 를 포함할 수 있다.
- [0605] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은
- [0606] Lys 잔기에 의해 이어진 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 중쇄의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄; 및
- [0607] 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [0608] 를 포함하며;
- [0609] 중쇄 및 경쇄 아미노산 서열이 상기 열거된 (a) 내지 (ooo) 중으로부터의 동일한 항체 종으로부터 선택되는 것인 항-VISTA mAb를 고려한다.
- [0610] 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 본원의 서열 표에서의 HC 서열 (및 서열식별번호: 163 참조)에서 제공된 바와 같이, IgG1.3 중쇄 불변 영역이라기 보다는 본원의 항체 종의 VH 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 아미노산 서열을 포함할 수 있고, 항체는 상이한 중쇄 불변 영역 서열, 예컨대 인간 야생형 IgG1 불변 영역, 예컨대 인간 IgG1 동종이형 f (IgG1f) (서열식별번호: 182), 또는 변형된 인간 IgG1 불변 영역, 예컨대 IgG1.1f (서열식별번호: 183), 또는 변형된 인간 IgG1 불변 영역, 예컨대 IgG1.P238K (서열식별번호: 184)를 포함할 수 있다. 따라서, 이 개시내용의 실시양태는
- [0611] (a) (i) P1-061029의 VH의 아미노산 서열 (서열식별번호: 67) 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-061029의 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 70)을 포함하는 경쇄;
- [0612] (b) (i) P1-061015의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-061015의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0613] (c) (i) P1-068757의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068757의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0614] (d) (i) P1-068759의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068759의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0615] (e) (i) P1-068761의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [illegible]



- [0637] (aa) (i) P1-068744의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068744의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0638] (bb) (i) P1-068746의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068746의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0639] (cc) (i) P1-068748의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068748의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0640] (dd) (i) P1-068750의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068750의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0641] (ee) (i) P1-068752의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068752의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0642] (ff) (i) P1-068754의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068754의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0643] (gg) (i) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0644] (hh) (i) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0645] (ii) (i) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0646] (jj) (i) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0647] (kk) (i) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0648] (ll) (i) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0649] (mm) (i) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0650] (nn) (i) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0651] (oo) (i) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0652] (pp) (i) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0653] (qq) (i) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0654] (rr) (i) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0655] (ss) (i) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0656] (tt) (i) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0657] (uu) (i) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [0658] (vv) (i) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0659] (ww) (i) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0660] (xx) (i) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0661] (yy) (i) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0662] (zz) (i) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0663] (aaa) (i) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0664] (bbb) (i) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0665] (ccc) (i) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0666] (ddd) (i) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0667] (eee) (i) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0668] (fff) (i) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0669] (ggg) (i) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0670] (hhh) (i) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0671] (iii) (i) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0672] (jjj) (i) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0673] (kkk) (i) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0674] (lll) (i) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0675] (mmm) (i) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0676] (nnn) (i) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄; 또는
- [0677] (ooo) (i) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄
- [0678] 를 포함하는 항-VISTA Ab를 포함한다.
- [0679] 이 개시내용의 특정 실시양태는

- [illegible]

- [0701] (v) (i) P1-069077의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-069077의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0702] (w) (i) P1-068736의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068736의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0703] (x) (i) P1-068738의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068738의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0704] (y) (i) P1-068740의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068740의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0705] (z) (i) P1-068742의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068742의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0706] (aa) (i) P1-068744의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068744의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0707] (bb) (i) P1-068746의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068746의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0708] (cc) (i) P1-068748의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068748의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0709] (dd) (i) P1-068750의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068750의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0710] (ee) (i) P1-068752의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068752의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0711] (ff) (i) P1-068754의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068754의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0712] (gg) (i) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0713] (hh) (i) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0714] (ii) (i) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0715] (jj) (i) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0716] (kk) (i) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0717] (ll) (i) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0718] (mm) (i) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0719] (nn) (i) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0720] (oo) (i) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0721] (pp) (i) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;



- [0722] (qq) (i) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0723] (rr) (i) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0724] (ss) (i) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0725] (tt) (i) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0726] (uu) (i) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0727] (vv) (i) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0728] (ww) (i) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0729] (xx) (i) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0730] (yy) (i) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0731] (zz) (i) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0732] (aaa) (i) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0733] (bbb) (i) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0734] (ccc) (i) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0735] (ddd) (i) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0736] (eee) (i) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0737] (fff) (i) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0738] (ggg) (i) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0739] (hhh) (i) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0740] (iii) (i) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0741] (jjj) (i) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0742] (kkk) (i) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;



- [0743] (111) (i) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0744] (mmm) (i) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0745] (nnn) (i) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄; 또는
- [0746] (ooo) (i) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 182의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [0747] 를 포함하며,
- [0748] VH의 C-말단 아미노산 및 서열식별번호: 182의 N-말단 아미노산이 펩티드 결합을 형성하는 것인 항-VISTA Ab를 포함한다.
- [0749] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은
- [0750] (i) 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 VH, (ii) 서열식별번호: 182, 및 (iii) Lys 잔기로 이루어지며, VH의 C-말단 아미노산 및 서열식별번호: 182의 N-말단 아미노산이 펩티드 결합을 형성하고, 서열식별번호: 182의 C-말단 아미노산이 Lys의 N-말단에 연결되는 것인 아미노산 서열로 이루어진 중쇄; 및
- [0751] 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [0752] 를 포함하며;
- [0753] VH 및 경쇄 아미노산 서열이 상기 열거된 (a) 내지 (ooo) 중으로부터의 동일한 항체 중으로부터 선택되는 것인 항-VISTA mAb를 고려한다.
- [0754] 이 개시내용의 특정 실시양태는
- [0755] (a) (i) P1-061029의 VH의 아미노산 서열 (서열식별번호: 67) 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-061029의 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 70)을 포함하는 경쇄;
- [0756] (b) (i) P1-061015의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-061015의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0757] (c) (i) P1-068757의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068757의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0758] (d) (i) P1-068759의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068759의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0759] (e) (i) P1-068761의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0760] (f) (i) P1-068763의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068763의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0761] (g) (i) P1-068765의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068765의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0762] (h) (i) P1-068767의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0763] (i) (i) P1-068769의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068769의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0764] (j) (i) P1-068771의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068771의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0765] (k) (i) P1-068773의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-



P1-068754의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [0787] (gg) (i) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0788] (hh) (i) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0789] (ii) (i) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0790] (jj) (i) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0791] (kk) (i) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0792] (ll) (i) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0793] (mm) (i) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0794] (nn) (i) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0795] (oo) (i) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0796] (pp) (i) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0797] (qq) (i) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0798] (rr) (i) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0799] (ss) (i) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0800] (tt) (i) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0801] (uu) (i) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0802] (vv) (i) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0803] (ww) (i) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0804] (xx) (i) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0805] (yy) (i) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0806] (zz) (i) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0807] (aaa) (i) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하

는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [0808] (bbb) (i) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0809] (ccc) (i) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0810] (ddd) (i) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0811] (eee) (i) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0812] (fff) (i) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0813] (ggg) (i) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0814] (hhh) (i) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0815] (iii) (i) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0816] (jjj) (i) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0817] (kkk) (i) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0818] (lll) (i) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0819] (mmm) (i) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0820] (nnn) (i) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄; 또는
- [0821] (ooo) (i) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄
- [0822] 를 포함하는 항-VISTA Ab를 포함한다.
- [0823] 이 개시내용의 특정 실시양태는
- [0824] (a) (i) P1-061029의 VH의 아미노산 서열 (서열식별번호: 67) 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-061029의 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 70)로 이루어진 경쇄;
- [0825] (b) (i) P1-061015의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-061015의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0826] (c) (i) P1-068757의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068757의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0827] (d) (i) P1-068759의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068759의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0828] (e) (i) P1-068761의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0829] (f) (i) P1-068763의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-





P1-068744의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;

- [0851] (bb) (i) P1-068746의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068746의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0852] (cc) (i) P1-068748의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068748의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0853] (dd) (i) P1-068750의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068750의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0854] (ee) (i) P1-068752의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068752의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0855] (ff) (i) P1-068754의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068754의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0856] (gg) (i) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0857] (hh) (i) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0858] (ii) (i) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0859] (jj) (i) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0860] (kk) (i) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0861] (ll) (i) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0862] (mm) (i) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0863] (nn) (i) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0864] (oo) (i) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0865] (pp) (i) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0866] (qq) (i) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0867] (rr) (i) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0868] (ss) (i) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0869] (tt) (i) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0870] (uu) (i) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0871] (vv) (i) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진

중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;

- [0872] (ww) (i) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0873] (xx) (i) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0874] (yy) (i) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0875] (zz) (i) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0876] (aaa) (i) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0877] (bbb) (i) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0878] (ccc) (i) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0879] (ddd) (i) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0880] (eee) (i) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0881] (fff) (i) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0882] (ggg) (i) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0883] (hhh) (i) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0884] (iii) (i) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0885] (jjj) (i) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0886] (kkk) (i) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0887] (lll) (i) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0888] (mmm) (i) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0889] (nnn) (i) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄; 또는
- [0890] (ooo) (i) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 183의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [0891] 를 포함하며,
- [0892] VH의 C-말단 아미노산 및 서열식별번호: 183의 N-말단 아미노산이 펩티드 결합을 형성하는 것인 항-VISTA Ab를 포함한다.

- [0893] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은
- [0894] (i) 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 VH, (ii) 서열식별번호: 183, 및 (iii) Lys 잔기로 이루어지며, VH의 C-말단 아미노산 및 서열식별번호: 183의 N-말단 아미노산이 펩티드 결합을 형성하고, 서열식별번호: 183의 C-말단 아미노산이 Lys의 N-말단에 연결되는 것인 아미노산 서열로 이루어진 중쇄; 및
- [0895] 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [0896] 를 포함하며;
- [0897] VH 및 경쇄 아미노산 서열이 상기 열거된 (a) 내지 (ooo) 중으로부터의 동일한 항체 중으로부터 선택되는 것인 항-VISTA mAb를 고려한다.
- [0898] 이 개시내용의 추가의 실시양태는
- [0899] (a) (i) P1-061029의 VH의 아미노산 서열 (서열식별번호: 67) 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-061029의 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 70)을 포함하는 경쇄;
- [0900] (b) (i) P1-061015의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-061015의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0901] (c) (i) P1-068757의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068757의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0902] (d) (i) P1-068759의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068759의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0903] (e) (i) P1-068761의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0904] (f) (i) P1-068763의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068763의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0905] (g) (i) P1-068765의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068765의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0906] (h) (i) P1-068767의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0907] (i) (i) P1-068769의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068769의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0908] (j) (i) P1-068771의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068771의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0909] (k) (i) P1-068773의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068773의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0910] (l) (i) P1-068775의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068775의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0911] (m) (i) P1-069059의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069059의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0912] (n) (i) P1-069061의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069061의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0913] (o) (i) P1-069063의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069063의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0914] (p) (i) P1-069065의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069065의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;

- [0915] (q) (i) P1-069067의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069067의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0916] (r) (i) P1-069069의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069069의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0917] (s) (i) P1-069071의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069071의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0918] (t) (i) P1-069073의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069073의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0919] (u) (i) P1-069075의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069075의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0920] (v) (i) P1-069077의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-069077의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0921] (w) (i) P1-068736의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068736의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0922] (x) (i) P1-068738의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068738의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0923] (y) (i) P1-068740의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068740의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0924] (z) (i) P1-068742의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068742의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0925] (aa) (i) P1-068744의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068744의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0926] (bb) (i) P1-068746의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068746의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0927] (cc) (i) P1-068748의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068748의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0928] (dd) (i) P1-068750의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068750의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0929] (ee) (i) P1-068752의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068752의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0930] (ff) (i) P1-068754의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068754의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0931] (gg) (i) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0932] (hh) (i) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0933] (ii) (i) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0934] (jj) (i) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0935] (kk) (i) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;



- [0936] (ll) (i) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0937] (mm) (i) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0938] (nn) (i) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0939] (oo) (i) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0940] (pp) (i) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0941] (qq) (i) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0942] (rr) (i) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0943] (ss) (i) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0944] (tt) (i) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0945] (uu) (i) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0946] (vv) (i) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0947] (ww) (i) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0948] (xx) (i) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0949] (yy) (i) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0950] (zz) (i) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0951] (aaa) (i) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0952] (bbb) (i) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0953] (ccc) (i) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0954] (ddd) (i) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0955] (eee) (i) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0956] (fff) (i) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;



- [0957] (ggg) (i) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0958] (hhh) (i) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0959] (iii) (i) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0960] (jjj) (i) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0961] (kkk) (i) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0962] (lll) (i) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0963] (mmm) (i) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- [0964] (nnn) (i) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄; 또는
- [0965] (ooo) (i) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열을 포함하는 경쇄
- [0966] 를 포함하는 항-VISTA Ab를 포함한다.
- [0967] 이 개시내용의 더 추가의 실시양태는
- [0968] (a) (i) P1-061029의 VH의 아미노산 서열 (서열식별번호: 67) 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-061029의 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 70)로 이루어진 경쇄;
- [0969] (b) (i) P1-061015의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-061015의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0970] (c) (i) P1-068757의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068757의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0971] (d) (i) P1-068759의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068759의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0972] (e) (i) P1-068761의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0973] (f) (i) P1-068763의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068763의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0974] (g) (i) P1-068765의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068765의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0975] (h) (i) P1-068767의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0976] (i) (i) P1-068769의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068769의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0977] (j) (i) P1-068771의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068771의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [0978] (k) (i) P1-068773의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068773의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;

- [illegible]

- [1000] (gg) (i) P1-068761\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1001] (hh) (i) P1-068761\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1002] (ii) (i) P1-068761\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1003] (jj) (i) P1-068761\_E55A\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1004] (kk) (i) P1-068761\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1005] (ll) (i) P1-068761\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1006] (mm) (i) P1-068761\_E56N\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1007] (nn) (i) P1-068761\_E30D\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1008] (oo) (i) P1-068761\_E30D\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1009] (pp) (i) P1-068761\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1010] (qq) (i) P1-068761\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1011] (rr) (i) P1-068761\_H100G\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_H100G\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1012] (ss) (i) P1-068761\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1013] (tt) (i) P1-068761\_E56N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E56N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1014] (uu) (i) P1-068761\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1015] (vv) (i) P1-068761\_E32Y\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1016] (ww) (i) P1-068761\_E32Y\_E56N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E56N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1017] (xx) (i) P1-068761\_E30D\_E32Y의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E30D\_E32Y의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1018] (yy) (i) P1-068761\_E32Y\_H100G의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_H100G의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1019] (zz) (i) P1-068761\_E32Y\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068761\_E32Y\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1020] (aaa) (i) P1-068767\_D52N\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;

- [1021] (bbb) (i) P1-068767\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1022] (ccc) (i) P1-068767\_D52N\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1023] (ddd) (i) P1-068767\_E55A\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1024] (eee) (i) P1-068767\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1025] (fff) (i) P1-068767\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1026] (ggg) (i) P1-068767\_E30D\_D52N의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D52N의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1027] (hhh) (i) P1-068767\_E30D\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1028] (iii) (i) P1-068767\_E30D의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1029] (jjj) (i) P1-068767\_E30D\_E55A의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E55A의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1030] (kkk) (i) P1-068767\_E100fF\_D102V의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF\_D102V의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1031] (lll) (i) P1-068767\_E55A\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E55A\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1032] (mmm) (i) P1-068767\_D52N\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_D52N\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄;
- [1033] (nnn) (i) P1-068767\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄; 또는
- [1034] (ooo) (i) P1-068767\_E30D\_E100fF의 VH의 아미노산 서열 및 (ii) 서열식별번호: 184의 아미노산 서열로 이루어진 중쇄, 및 P1-068767\_E30D\_E100fF의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [1035] 를 포함하며,
- [1036] VH의 C-말단 아미노산 및 서열식별번호: 184의 N-말단 아미노산이 펩티드 결합을 형성하는 것인 항-VISTA Ab를 포함한다.
- [1037] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은
- [1038] (i) 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 VH, (ii) 서열식별번호: 184, 및 (iii) Lys 잔기로 이루어지며, VH의 C-말단 아미노산 및 서열식별번호: 184의 N-말단 아미노산이 펩티드 결합을 형성하고, 서열식별번호: 184의 C-말단 아미노산이 Lys의 N-말단에 연결되는 것인 아미노산 서열로 이루어진 중쇄; 및
- [1039] 상기 열거된 (a) 내지 (ooo)의 경쇄 아미노산 서열로 이루어진 경쇄
- [1040] 를 포함하며;
- [1041] VH 및 경쇄 아미노산 서열이 상기 열거된 (a) 내지 (ooo) 중으로부터의 동일한 항체 중으로부터 선택되는 것인 항-VISTA mAb를 고려한다.
- [1042] 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029의 것과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 아미노산 VH 서열을 포함할 수 있으며, 여기서, 항체는 적어도 1개의 잔기가 D, E, 또는 H로 치환된 P1-061029의 VH CDR1,

CDR2, 및/또는 CDR3을 포함한다. 일부 실시양태에서, P1-061029의 VH CDR1, CDR2, 및 CDR3의 각각은 D, E, 또는 H로 치환된 1, 2, 또는 3개의 잔기를 함유한다. 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061029의 것과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 아미노산 VH 서열을 포함할 수 있으며, 여기서, 항체는 CDR1의 아미노산 위치 4, 5, 또는 7에 1 또는 2개의 D 또는 E 잔기를 포함하는 VH CDR1을 포함하고/거나, CDR2의 위치 3, 5, 6, 또는 7에 1, 2, 또는 3개의 D, E, 또는 H 잔기를 갖는 VH CDR2, 및/또는 CDR3의 위치 6, 12, 또는 14에 1, 2, 또는 3개의 D, E, 또는 H 잔기를 갖는 VH CDR3을 포함한다 (이들 실시양태 내에 해당하는 항체의 예에 대해서는 하기 표 5 참조). 이러한 경우, 경쇄 가변 영역은 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 CDR1, CDR2, 및/또는 CDR3을 포함할 수 있고/거나, 경쇄 가변 영역은 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 것과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일할 수 있다.

[1043] 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061015의 것과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 아미노산 VH 서열을 포함할 수 있으며, 여기서, 항체는 적어도 1개의 잔기가 D, E, 또는 H로 치환된 P1-061015의 VH CDR1, CDR2, 및/또는 CDR3을 포함한다. 일부 실시양태에서, P1-061015의 VH CDR1, CDR2, 및 CDR3의 각각은 D, E, 또는 H로 치환된 1, 2, 또는 3개의 잔기를 함유한다. 일부 실시양태에서, 항-hVISTA Ab는 P1-061015의 것과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 아미노산 VH 서열을 포함할 수 있으며, 여기서, 항체는 CDR1의 아미노산 위치 6, 7, 8, 및 9에 1 또는 2개의 D, E, 또는 H 잔기를 포함하는 VH CDR1을 포함하고/거나, CDR2의 위치 1, 2, 4, 또는 8 내지 11에 1, 2, 또는 3개의 D, E, 또는 H 잔기를 갖는 VH CDR2, 및/또는 CDR3의 위치 2, 3, 6, 7, 또는 12에 1, 2, 또는 3개의 D, E, 또는 H 잔기를 갖는 VH CDR3을 포함한다 (이들 실시양태 내에 해당하는 항체의 예에 대해서는 하기 표 6 참조). 이러한 경우, 경쇄 가변 영역은 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-



068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 CDR1, CDR2, 및/또는 CDR3을 포함할 수 있고/거나, 경쇄 가변 영역은 P1-061029 또는 P1-061015 또는 그의 자손, 예컨대 P1-061029, P1-068757, P1-068759, P1-068761, P1-068763, P1-068765, P1-068767, P1-068769, P1-068771, P1-068773, P1-068775, P1-069059, P1-069061, P1-069063, P1-069065, P1-069067, P1-069069, P1-069071, P1-069073, P1-069075, P1-069077, P1-061015, P1-068736, P1-068738, P1-068740, P1-068742, P1-068744, P1-068766, P1-068748, P1-068750, P1-068752 P1-068754, P1-068761\_E55A, P1-068761\_H100G, P1-068761\_E56N, P1-068761\_E55A\_E56N, P1-068761\_E30D, P1-068761\_E30D\_E55A, P1-068761\_E56N\_H100G, P1-068761\_E30D\_H100G, P1-068761\_E30D\_E56N, P1-068761\_E100fF, P1-068761\_E55A\_E100fF, P1-068761\_H100G\_E100fF, P1-068761\_E30D\_E100fF, P1-068761\_E56N\_E100fF, P1-068761\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_E55A, P1-068761\_E32Y\_E56N, P1-068761\_E30D\_E32Y, P1-068761\_E32Y\_H100G, P1-068761\_E32Y\_E100fF, P1-068767\_D52N\_D102V, P1-068767\_D52N, P1-068767\_D52N\_E55A, P1-068767\_E55A\_D102V, P1-068767\_D102V, P1-068767\_E55A, P1-068767\_E30D\_D52N, P1-068767\_E30D\_D102V, P1-068767\_E30D, P1-068767\_E30D\_E55A, P1-068767\_E100fF\_D102V, P1-068767\_E55A\_E100fF, P1-068767\_D52N\_E100fF, P1-068767\_E100fF, 또는 P1-068767\_E30D\_E100fF의 것과 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일할 수 있다.

- [1044] 일부 실시양태에서, 이러한 변형된 항-hVISTA P1-061029 또는 P1-061015 자손은 하기 특징 중 하나 이상을 갖는다:
- [1045] - 산성 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 hVISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역 또는 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 35 내지 127을 포함하는 폴리펩티드에 특이적으로 결합함;
- [1046] - 생리적 pH 또는 중성 pH, 예를 들어, pH 7.4 또는 pH 7.0에서 hVISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역 또는 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 35 내지 127을 포함하는 폴리펩티드에의 유의한 결합이 결여됨;
- [1047] - 산성 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 시노물거스 VISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역에 특이적으로 결합함;
- [1048] - 생리적 pH 또는 중성 pH, 예를 들어, pH 7.4 또는 pH 7.0에서 시노물거스 VISTA, 예를 들어, ECD의 히스티딘 풍부 영역에의 유의한 결합이 결여됨;
- [1049] - 서열식별번호: 2를 갖는 hVISTA ECD에 비해 하기 아미노산 중 1개 이상에 치환을 갖는 hVISTA-ECD에의 감소된 결합을 가짐: T35, Y37, K38, T39, Y41, R54, T61, F62, Q63, L65, H66, L67, H68, H69, F97, L115, V117, I119, H121, H122, S124, E125, R127;
- [1050] - P1-061029, P1-068761, P1-068767 및/또는 P1-061015와 hVISTA에의 결합에 대해 교차-경쟁함;
- [1051] - 산성 pH 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 인간 T 세포에의 hVISTA의 결합을 억제함;
- [1052] - 산성 pH 예를 들어, pH 6.0 또는 pH 6.5에서 PSGL-1에의 hVISTA의 결합을 억제함;
- [1053] - 시노물거스 원숭이에서 적어도 350시간의 평균 체류 시간;
- [1054] - T 세포 활성화를 자극함;
- [1055] - VISTA 매개된 세포:세포 부착을 억제함; 및
- [1056] - 인간 종양 세포의 샘플 또는 염증에 걸린 인간 조직의 샘플에서 hVISTA에 특이적으로 결합함.

[1057] **예시적인 항체 불변 영역**

[1058] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 1개 이상의 인간 불변 영역을 포함한다. 일부 실시양태에서, 인간 중쇄 불변 영역은 IgA, IgG, 및 IgD로부터 선택되는 이소형의 것이다. 일부 실시양태에서, 인간 경쇄 불변 영역은  $\kappa$  및  $\lambda$ 로부터 선택되는 이소형의 것이다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 인간 IgG 불변 영역, 예컨대 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4를 포함한다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 인간 IgG4 중

쇄 불변 영역을 포함한다. 일부 이러한 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 인간 IgG4 불변 영역에서의 S241P 돌연변이를 포함한다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 인간 IgG4 불변 영역 및 인간  $\kappa$  경쇄를 포함한다.

- [1059] 중쇄 불변 영역의 선택은 항체가 생체내에서 이펙터 기능을 가질 것인지 아닌지 여부를 결정할 수 있다. 이러한 이펙터 기능은, 일부 실시양태에서, 항체-의존성 세포-매개된 세포독성 (ADCC) 및/또는 보체-의존성 세포독성 (CDC)을 포함하며, 항체가 결합되는 세포의 살해를 초래할 수 있다. 일부 암을 치료하는 방법을 비롯한 일부 치료 방법에서, 세포 살해는 예를 들어, 항체가 종양의 유지 또는 성장을 지지하는 세포에 결합하는 경우 바람직할 수 있다. 종양의 유지 또는 성장을 지지할 수 있는 예시적인 세포로는 종양 세포 자신, 종양에 대한 면역관구조의 동원에 도움이 되는 세포, 및 종양 성장 또는 종양 생존을 지지하거나 촉진시키는 리간드, 성장 인자, 또는 반대-수용체를 제공하는 세포를 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 일부 실시양태에서, 이펙터 기능이 바람직한 경우, 인간 IgG1 중쇄 또는 인간 IgG3 중쇄를 포함하는 항체가 선택된다.
- [1060] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 항체는 항체가 글리코실화되는 정도를 증가시키거나 감소시키도록 변경된다. 항체에 대한 글리코실화 부위의 부가 또는 결실은 1개 이상의 글리코실화 부위가 생성되거나 제거되도록 아미노산 서열을 변경시킴으로써 편리하게 달성될 수 있다.
- [1061] 항체가 Fc 영역을 포함하는 경우, 그에 부착된 탄수화물이 변경될 수 있다. 포유동물 세포에 의해 생산된 천연 항체는 전형적으로 일반적으로 Fc 영역의 CH2 도메인의 Asn297에의 N-연결에 의해 부착된 분지된 비안테너리 (biantennary) 올리고당류를 포함한다. 예를 들어, 문헌 [Wright *et al.* *TIBTECH* 15:26-32 (1997)]을 참조한다. 올리고당류는 다양한 탄수화물, 예를 들어, 만노스, N-아세틸 글루코사민 (GlcNAc), 갈락토스, 및 살리실산, 뿐만 아니라 비안테너리 올리고당류 구조의 "줄기"에서 GlcNAc에 부착된 푸코스를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 항체에서의 올리고당류의 변형은 특정 개선된 특성을 갖는 항체를 생성하기 위해 이루어질 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 항체는 예를 들어, 통상적으로 푸코스-함유 글리코실화로 글리코실화된 잔기, 예컨대 Asn297을 돌연변이시킴으로써, 또는 다른 수단을 통해 비-푸코실화될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원의 항체는 비-푸코실화된 인간 IgG1 불변 영역을 포함할 수 있다.
- [1062] 이등분된 올리고당류를 갖는, 예를 들어, 항체의 Fc 영역에 부착된 비안테너리 올리고당류가 GlcNAc에 의해 이등분된 항체가 또한 제공된다. 이러한 항체는 감소된 푸코실화 및/또는 개선된 ADCC 기능을 가질 수 있다. 이러한 항체의 예는 예를 들어, WO 2003/011878 (장-메레 (Jean-Mairet) 등); 미국 특허 제6,602,684호 (우마나 (Umana) 등); 및 US 2005/0123546 (우마나 등)에 기재되어 있다. Fc 영역에 부착된 올리고당류에 적어도 1개의 갈락토스 잔기를 갖는 항체가 또한 제공된다. 이러한 항체는 개선된 CDC 기능을 가질 수 있다. 이러한 항체는 예를 들어, WO 1997/30087 (파텔 (Patel) 등); WO 1998/58964 (라주, 에스. (Raju, S.)); 및 WO 1999/22764 (라주, 에스.)에 기재되어 있다.
- [1063] 아미노-말단 리더 연장을 갖는 항체가 또한 제공된다. 예를 들어, 아미노-말단 리더 서열의 1개 이상의 아미노산 잔기는 항체의 임의의 1개 이상의 중쇄 또는 경쇄의 아미노-말단에 존재한다. 예시적인 아미노-말단 리더 연장은 항체의 1개 또는 둘 다의 경쇄 상에 존재하는 3개의 아미노산 잔기, VHS를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [1064] 인간 FcRn 고 친화도 결합 폴리펩티드의 생체내 또는 혈청 반감기는 예를 들어, 변이체 Fc 영역을 갖는 폴리펩티드가 투여되는 트랜스제닉 마우스에서, 인간에서, 또는 비-인간 영장류에서 검정될 수 있다. 또한, 예를 들어, 문헌 [Petkova *et al.* *International Immunology* 18(12):1759-1769 (2006)]을 참조한다.
- [1065] 본 발명의 일부 실시양태에서, 비-푸코실화된 항체는 푸코스를 포함하는 모 항체보다 인간 이펙터 세포의 존재 하에서 더 효과적으로 ADCC를 매개한다. 일반적으로, ADCC 활성은 본원에 개시된 바와 같은 시험관내 ADCC 검정을 사용하여 측정될 수 있지만, 예를 들어, 동물 모델 등에서 ADCC 활성을 측정하기 위한 다른 검정 또는 방법이 고려된다.
- [1066] 특정 실시양태에서, Fc 영역은 적어도 1개의 아미노산 잔기를 상이한 아미노산 잔기로 대체하여 항체의 이펙터 기능(들)을 변경시킴으로써 변경된다. 예를 들어, 아미노산 잔기 234, 235, 236, 237, 297, 318, 320, 322, 330, 및/또는 331로부터 선택되는 1개 이상의 아미노산은 항체가 이펙터 리간드에 대한 변경된 친화도를 갖지만, 모 항체의 항원-결합 능력을 보유하도록 상이한 아미노산 잔기로 대체될 수 있다. 친화도가 변경되는 이펙터 리간드는 예를 들어, Fc 수용체 또는 보체의 C1 성분일 수 있다. 이 접근법은 둘 다 윈터 (Winter) 등에 의한 미국 특허 제5,624,821호 및 제5,648,260호에 더 상세히 기재되어 있다.
- [1067] 일부 예에서, 아미노산 잔기 329, 331 및 322로부터 선택되는 1개 이상의 아미노산은 항체가 변경된 C1q 결합

및/또는 감소되거나 폐지된 보체 의존성 세포독성 (CDC)을 갖도록 상이한 아미노산 잔기로 대체될 수 있다. 이 접근법은 이두소기 (Idusogie) 등에 의한 미국 특허 제6,194,551호에 더 상세히 기재되어 있다.

[1068]

일부 예에서, 아미노산 위치 231 및 239 내의 1개 이상의 아미노산 잔기는 변경됨으로써 보체를 고정시키는 항체의 능력을 변경시킨다. 이 접근법은 보드머 (Bodmer) 등에 의한 PCT 공개 WO 94/29351에 추가로 기재되어 있다. 일부 예에서, Fc 영역은 하기 위치에서 1개 이상의 아미노산을 변형시킴으로써 항체 의존성 세포성 세포독성 (ADCC)을 감소시키고/거나, Fc $\gamma$  수용체에 대한 친화도를 감소시키도록 변형될 수 있다: 234, 235, 236, 238, 239, 240, 241, 243, 244, 245, 247, 248, 249, 252, 254, 255, 256, 258, 262, 263, 264, 265, 267, 268, 269, 270, 272, 276, 278, 280, 283, 285, 286, 289, 290, 292, 293, 294, 295, 296, 298, 299, 301, 303, 305, 307, 309, 312, 313, 315, 320, 322, 324, 325, 326, 327, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 337, 338, 340, 360, 373, 376, 378, 382, 388, 389, 398, 414, 416, 419, 430, 433, 434, 435, 436, 437, 438 또는 439. 예시적인 치환으로는 236A, 239D, 239E, 268D, 267E, 268E, 268F, 324T, 332D, 및 332E를 들 수 있다. 예시적인 변이체로는 239D/332E, 236A/332E, 236A/239D/332E, 268F/324T, 267E/268F, 267E/324T, 및 267E/268F/324T를 들 수 있다. Fc에 이루어질 수 있는 다른 Fc 변형은 Fc $\gamma$ R 및/또는 보체 단백질에의 결합을 감소시키거나 제거함으로써, Fc-매개된 이펙터 기능, 예컨대 ADCC, ADCP, 및 CDC를 감소시키거나 제거하는 것들이다. 예시적인 변형으로는 치환으로는 위치 234, 235, 236, 237, 267, 269, 325, 328, 330, 및/또는 331 (예를 들어, 330 및 331)에서의 치환, 삽입, 및 결실을 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않으며, 여기서, 넘버링은 EU 인덱스에 따른다. 예시적인 치환으로는 234A, 235E, 236R, 237A, 267R, 269R, 325L, 328R, 330S, 및 331S (예를 들어, 330S, 및 331S)를 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않으며, 여기서, 넘버링은 EU 인덱스에 따른다. Fc 변이체는 236R/328R을 포함할 수 있다. Fc $\gamma$ R 및 보체 상호작용을 감소시키는 다른 변형으로는 치환 297A, 234A, 235A, 237A, 318A, 228P, 236E, 268Q, 309L, 330S, 331S, 220S, 226S, 229S, 238S, 233P, 및 234V, 뿐만 아니라 돌연변이 또는 효소적 수단에 의한 또는 단백질을 글리코실화하지 않는 유기체, 예컨대 박테리아에서의 생산에 의한 위치 297에서의 글리코실화의 제거를 들 수 있다. 이들 및 다른 변형은 문헌 [Strohl, 2009, *Current Opinion in Biotechnology* 20:685-691]에 검토되어 있다. 예를 들어, 인간 IgG1.3 Fc 불변 영역은 L234A, L235E, 및 G237A 치환을 함유한다. IgG1fa.P238K (또는 IgG1.P238K)는 P238K 치환을 함유한다. IgG1.1f는 L234A, L235E, G237A, A330S, 및 P331S 치환을 포함한다.

[1069]

억제성 수용체 Fc $\gamma$ RIIb에 대한 친화도를 향상시키는 Fc 변이체는 또한 사용될 수 있다. 이러한 변이체는 예를 들어 B 세포 및 단핵구를 비롯한 Fc $\gamma$ RIIb 세포에 관련된 면역조정 활성을 갖는 Fc 융합 단백질을 제공할 수 있다. 한 실시양태에서, Fc 변이체는 1개 이상의 활성화 수용체에 비해 Fc $\gamma$ RIIb에 대한 선택적으로 향상된 친화도를 제공한다. Fc $\gamma$ RIIb에의 결합을 변경시키기 위한 변형은 EU 인덱스에 따른, 234, 235, 236, 237, 239, 266, 267, 268, 325, 326, 327, 328, 330, 331, 및 332로 이루어진 군으로부터 선택되는 위치에 1개 이상의 변형을 포함한다. Fc $\gamma$ RIIb 친화도를 향상시키기 위한 예시적인 치환으로는 234A, 234D, 234E, 234F, 234W, 235D, 235E, 235F, 235R, 235Y, 236D, 236N, 237A, 237D, 237N, 239D, 239E, 266M, 267D, 267E, 268D, 268E, 327D, 327E, 328F, 328W, 328Y, 330S, 331S, 및 332E를 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 예시적인 치환으로는 235Y, 236D, 239D, 266M, 267E, 268D, 268E, 328F, 328W, 및 328Y를 들 수 있다. Fc $\gamma$ RIIb에의 결합을 향상시키기 위한 다른 Fc 변이체로는 235Y/267E, 236D/267E, 239D/268D, 239D/267E, 267E/268D, 267E/268E, 및 267E/328F를 들 수 있다.

[1070]

Fc $\gamma$ R 및 보체 상호작용을 향상시키기 위한 다른 변형으로는 치환 298 A, 333A, 334A, 326A, 247I, 339D, 339Q, 280H, 290S, 298D, 298V, 243L, 292P, 300L, 396L, 305I, 및 396L을 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 이들 및 다른 변형은 문헌 [Strohl, 2009, *Current Opinion in Biotechnology* 20:685-691]에 검토되어 있다. Fc $\gamma$  수용체에의 결합을 증가시키는 Fc 변형은 Fc 영역의 아미노산 위치 238, 239, 248, 249, 252, 254, 255, 256, 258, 265, 267, 268, 269, 270, 272, 279, 280, 283, 285, 298, 289, 290, 292, 293, 294, 295, 296, 298, 301, 303, 305, 307, 312, 315, 324, 327, 329, 330, 335, 337, 338, 340, 360, 373, 376, 379, 382, 388, 389, 398, 414, 416, 419, 430, 434, 435, 437, 438 또는 439 중 임의의 1개 이상에 아미노산 변형을 포함하며, 여기서, Fc 영역에서의 잔기의 넘버링은 특허 공개 제WO 00/42072호에서와 같이 EU 인덱스의 것이다.

[1071]

임의로, Fc 영역은 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 추가의 및/또는 대안적인 위치에 비-천연 발생 아미노산 잔기를 포함할 수 있다 (예를 들어, 미국 특허 제5,624,821호; 제6,277,375호; 제6,737,056호; 제6,194,551호; 제7,317,091호; 제8,101,720호; PCT 특허 공개 WO 00/42072; WO 01/58957; WO 02/06919; WO 04/016750; WO 04/029207; WO 04/035752; WO 04/074455; WO 04/099249; WO 04/063351; WO 05/070963; WO

05/040217, WO 05/092925 및 WO 06/020114 참조).

- [1072] 그의 리간드에 대한 Fc 영역의 친화도 및 결합 특성은 평형 방법 (예를 들어, 효소-결합 면역흡착 검정 (ELISA), 또는 방사성면역검정 (RIA)), 또는 동역학 (예를 들어, 비아코어 분석), 및 다른 방법, 예컨대 간접적 결합 검정, 경쟁적 억제 검정, 형광 공명 에너지 전달 (FRET), 겔 전기영동 및 크로마토그래피 (예를 들어, 겔 여과)를 포함하나 이에 제한되지는 않는 관련 기술분야에 공지된 다양한 시험관내 검정 방법 (생화학 또는 면역학 기재 검정)에 의해 측정될 수 있다. 이들 및 다른 방법은 조사되는 성분 중 1종 이상 상의 표지를 이용하고/거나, 발색, 형광, 발광, 또는 동위원소 표지를 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 검출 방법을 채용할 수 있다. 결합 친화도 및 동역학의 상세한 설명은 항체-면역원 상호작용에 초점을 맞춘 문헌 [Paul, W. E., ed., *Fundamental immunology*, 4th Ed., Lippincott-Raven, Philadelphia (1999)]에서 발견될 수 있다.
- [1073] 특정 실시양태에서, 항체는 그의 생물학적 반감기를 증가시키도록 변형된다. 다양한 접근법이 가능하다. 예를 들어, 이는 FcRn에 대한 Fc 영역의 결합 친화도를 증가시키도록 수행될 수 있다. 예를 들어, 미국 특허 제 6,277,375호에 기재된 바와 같이 하기 잔기 중 1개 이상이 돌연변이될 수 있다: 252, 254, 256, 433, 435, 436. 구체적인 예시적인 치환으로는 하기 중 1개 이상을 들 수 있다: T252L, T254S, 및/또는 T256F. 대안적으로, 생물학적 반감기를 증가시키기 위해, 항체는 프레스타 (Presta) 등에 의한 미국 특허 제 5,869,046호 및 제 6,121,022호에 기재된 바와 같이, IgG의 Fc 영역의 CH2 도메인의 2개의 루프로부터 취해진 구체 수용체 결합 에피토프를 함유하도록 CH1 또는 CL 영역 내에서 변경될 수 있다. FcRn에의 결합을 증가시키고/거나, 약동학 특성을 개선시키는 다른 예시적인 변이체로는 예를 들어 259I, 308F, 428L, 428M, 434S, 434I 1, 434F, 434Y, 및 434X1을 비롯한 위치 259, 308, 428, 및 434에서의 치환을 들 수 있다. FcRn에의 Fc 결합을 증가시키는 다른 변이체로는 250E, 250Q, 428 L, 428F, 250Q/428L (Hinton *et al.* 2004, *J. Biol. Chem.* 279(8): 6213-6216, Hinton *et al.* 2006 *Journal of Immunology* 176:346-356), 256A, 272A, 286A, 305A, 307A, 307Q, 31 1A, 312A, 376A, 378Q, 380A, 382A, 434A (Shields *et al.*, *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276(9):6591-6604), 252F, 252T, 252Y, 252W, 254T, 256S, 256R, 256Q, 256E, 256D, 256T, 309P, 31 1 S, 433R, 433S, 433I, 433P, 433Q, 434H, 434F, 434Y, 252Y/254T/256E, 433K/434F/436H, 308T/309P/311S (Dall'Acqua *et al.* *Journal of Immunology*, 2002, 169:5171-5180, Dall'Acqua *et al.*, 2006, *Journal of Biological Chemistry* 281:23514-23524)를 들 수 있다. FcRn 결합을 조정하기 위한 다른 변형은 문헌 [Yeung *et al.*, 2010, *J Immunol*, 182:7663-7671]에 기재되어 있다.
- [1074] 특정 실시양태에서, 특정 생물학적 특징을 갖는 혼성체 IgG 이소형이 사용될 수 있다. 예를 들어, IgG1/IgG3 혼성체 변이체는 CH2 및/또는 CH3 영역에서의 IgG1 위치를 2가지 이소형이 상이한 위치에서 IgG3으로부터의 아미노산으로 치환함으로써 구축될 수 있다. 따라서, 1개 이상의 치환, 예를 들어, 274Q, 276K, 300F, 339T, 356E, 358M, 384S, 392N, 397M, 422I, 435R, 및 436F를 포함하는 혼성체 변이체 IgG 항체가 구축될 수 있다. 본원에 기재된 일부 실시양태에서, IgG1/IgG2 혼성체 변이체는 CH2 및/또는 CH3 영역에서의 IgG2 위치를 2가지 이소형이 상이한 위치에서 IgG1로부터의 아미노산으로 치환함으로써 구축될 수 있다. 따라서, 1개 이상의 치환, 예를 들어, 하기 아미노산 치환 중 1개 이상을 포함하는 혼성체 변이체 IgG 항체가 구축될 수 있다: 233E, 234L, 235L, -236G (위치 236에서 글리신의 삽입을 지칭함), 및 327A.
- [1075] 더욱이, Fc $\gamma$ RI, Fc $\gamma$ RII, Fc $\gamma$ RIII 및 FcRn에 대한 인간 IgG1 상의 결합 부위는 지도화되었으며, 개선된 결합을 갖는 변이체는 기재되었다 (문헌 [Shields, R.L. *et al.* (2001) *J. Biol. Chem.* 276:6591-6604] 참조). 위치 256, 290, 298, 333, 334 및 339에서의 특이적 돌연변이는 Fc $\gamma$ RIII에의 결합을 개선시키는 것으로 나타났다. 추가적으로, 하기 조합 돌연변이체는 Fc $\gamma$ RIII 결합을 개선시키는 것으로 나타났으며: T256A/S298A, S298A/E333A, S298A/K224A 및 S298A/E333A/K334A, 이는 향상된 Fc $\gamma$ RIIIa 결합 및 ADCC 활성을 나타내는 것으로 나타났다 (Shields *et al.*, 2001). Fc $\gamma$ RIIIa에 대한 친화도의 가장 큰 증가, Fc $\gamma$ RIIb 결합의 감소, 및 시노몰거스 원숭이에서 강한 세포독성 활성을 나타낸 S239D/I332E 및 S239D/I332E/A330L 돌연변이를 갖는 변이체를 비롯한 Fc $\gamma$ RIIIa에의 강하게 향상된 결합을 갖는 다른 IgG1 변이체가 확인되었다 (Lazar *et al.*, 2006). 항체, 예컨대 알렘투주맙 (CD52-특이적), 트라스투주맙 (HER2/neu-특이적), 리툽시맙 (CD20-특이적), 및 세툽시맙 (EGFR-특이적) 내로의 삼중 돌연변이의 도입은 시험관내에서 크게 향상된 ADCC 활성으로 번역되었으며, S239D/I332E 변이체는 원숭이에서 B 세포를 고갈시키는 향상된 능력을 나타내었다 (Lazar *et al.*, 2006). 또한, B 세포 악성종양 및 유방암의 모델에서 인간 Fc $\gamma$ RIIIa를 발현하는 트랜스제닉 마우스에서 Fc $\gamma$ RIIIa에의 향상된 결합 및 수반하여 향상된 ADCC 활성을 나타낸 L235V, F243L, R292P, Y300L 및 P396L 돌연변이를 함유하는 IgG1 돌연변이체가 확인되었다 (Stavenhagen *et al.*, 2007; Nordstrom *et al.*, 2011). 사용될 수 있는 다른 Fc 돌연변이체로는 S298A/E333A/L334A, S239D/I332E, S239D/I332E/A330L, L235V/F243L/R292P/Y300L/



P396L, 및 M428L/N434S를 들 수 있다.

- [1076] 특정 실시양태에서, Fc $\gamma$ R에의 감소된 결합을 갖는 Fc가 선택된다. 감소된 Fc $\gamma$ R 결합을 갖는 예시적인 Fc, 예를 들어, IgG1 Fc는 하기 3개의 아미노산 치환을 포함한다: L234A, L235E 및 G237A.
- [1077] 특정 실시양태에서, 감소된 보체 고정을 갖는 Fc가 선택된다. 감소된 보체 고정을 갖는 예시적인 Fc, 예를 들어, IgG1 Fc는 하기 2개의 아미노산 치환을 갖는다: A330S 및 P331S.
- [1078] 특정 실시양태에서, 본질적으로 이펙터 기능을 갖지 않는 Fc가 선택되며, 즉, 이는 Fc $\gamma$ R에의 감소된 결합 및 감소된 보체 고정을 갖는다. 무이펙터인 예시적인 Fc, 예를 들어, IgG1 Fc는 하기 5개의 돌연변이를 포함한다: L234A, L235E, G237A, A330S 및 P331S.
- [1079] IgG4 불변 도메인을 사용하는 경우, 이는 IgG1에서의 힌지 서열을 모방하며, 그에 의해 IgG4 분자를 안정화시키는 치환 S228P를 포함할 수 있다.
- [1080] WO 2017/087678 또는 WO2016081746에 기재된 Fc 변형이 또한 사용될 수 있다.
- [1081] 특정 실시양태에서, 항체의 글리코실화는 변형된다. 예를 들어, 비-글리코실화된 항체가 제조될 수 있다 (즉, 항체는 글리코실화를 결여함). 글리코실화는 예를 들어, 항원에 대한 항체의 친화도를 증가시키도록 변경될 수 있다. 이러한 탄수화물 변형은 예를 들어, 항체 서열 내의 1개 이상의 글리코실화의 부위를 변경시킴으로써 달성될 수 있다. 예를 들어, 1개 이상의 가변 영역 프레임워크 글리코실화 부위의 제거를 초래함으로써 그 부위에서 글리코실화를 제거하는 1개 이상의 아미노산 치환이 이루어질 수 있다. 이러한 비-글리코실화는 항원에 대한 항체의 친화도를 증가시킬 수 있다. 이러한 접근법은 코 (Co) 등에 의한 미국 특허 제5,714,350호 및 제6,350,861호에 더 상세히 기재되어 있다.
- [1082] N297 상의 불변 영역의 글리코실화는 N297 잔기를 또다른 잔기, 예를 들어, N297A로 돌연변이시킴으로써, 및/또는 인접한 아미노산, 예를 들어, 298을 돌연변이시킴으로써, N297 상의 글리코실화를 감소시킴으로써 방지될 수 있다.
- [1083] 추가적으로 또는 대안적으로, 변경된 유형의 글리코실화를 갖는 항체, 예컨대 감소된 양의 푸코실 잔기를 갖는 저푸코실화된 항체 또는 증가된 이등분 GlcNac 구조를 갖는 항체가 제조될 수 있다. 이러한 변경된 글리코실화 패턴은 항체의 ADCC 능력을 증가시키는 것으로 입증되었다. 이러한 탄수화물 변형은 예를 들어, 항체를 변경된 글리코실화 기구를 갖는 숙주 세포에서 발현시킴으로써 달성될 수 있다. 변경된 글리코실화 기구를 갖는 세포는 관련 기술분야에 기재되었으며, 본원에 기재된 제조항 항체를 발현시킴으로써 변경된 글리코실화를 갖는 항체를 생산하는 숙주 세포로서 사용될 수 있다. 예를 들어, 하나이 (Hanai) 등에 의한 EP 1,176,195에는 이러한 세포주에서 발현된 항체가 저푸코실화를 나타내도록, 푸코실 트랜스퍼라제를 코딩하는 기능적으로 방해된 FUT8 유전자를 갖는 세포주가 기재되어 있다. 프레스타에 의한 PCT 공개 WO 03/035835에는 푸코스를 Asn(297)-연결된 탄수화물에 부착시키는 감소된 능력을 갖고, 또한 그 숙주 세포에서 발현된 항체의 저푸코실화를 초래하는 변이체 CHO 세포주인 Led 3 세포가 기재되어 있다 (또한 문헌 [Shields, R.L. *et al.* (2002) *J. Biol. Chem.* 277:26733-26740] 참조). 우마나 등에 의한 PCT 공개 WO 99/54342에는 조작된 세포주에서 발현된 항체가 항체의 증가된 ADCC 활성을 초래하는 증가된 이등분 GlcNac 구조를 나타내도록, 당단백질-변형 글리코실 트랜스퍼라제 (예를 들어, 베타(1,4)-N-아세틸글루코사미닐트랜스퍼라제 III (GnTIII))를 발현하도록 조작된 세포주가 기재되어 있다 (또한 문헌 [Umana *et al.* (1999) *Nat. Biotech.* 17: 176-180] 참조).
- [1084] 본원에 기재된 항체의 또다른 변형은 폐길화이다. 항체는 예를 들어, 항체의 생물학적 (예를 들어, 혈청) 반감기를 증가시키도록 폐길화될 수 있다. 항체를 폐길화하기 위해, 항체, 또는 그의 단편은 전형적으로 1개 이상의 PEG 기가 항체 또는 항체 단편에 부착되게 되는 조건 하에서, 폴리에틸렌 글리콜 (PEG), 예컨대 PEG의 반응성 에스테르 또는 알데히드 유도체와 반응한다. 일부 실시양태에서, 폐길화는 반응성 PEG 분자 (또는 유사한 반응성 수용성 중합체)와의 아실화 반응 또는 알킬화 반응을 통해 수행된다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "폴리에틸렌 글리콜"은 다른 단백질, 예컨대 모노 (CI-CIO) 알콕시- 또는 아릴옥시-폴리에틸렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜-말레이미드를 유도체화하는 데 사용된 PEG의 형태 중 임의의 것을 포괄하는 것으로 의도된다. 특정 실시양태에서, 폐길화되는 항체는 비-글리코실화된 항체이다. 단백질을 폐길화하는 방법은 관련 기술분야에 공지되어 있으며, 본원에 기재된 항체에 적용될 수 있다. 예를 들어, 니시무라 (Nishimura) 등에 의한 EP 0 154 316 및 이시카와 (Ishikawa) 등에 의한 EP 0 401 384를 참조한다.

#### [1085] 핵산 및 숙주 세포



- [1086] 또한, 항체 또는 그의 중쇄 또는 경쇄 또는 그의 부분을 코딩하는 핵산이 제공된다. 예시적인 핵산은 서열 표에 제공된다. 서열 표에서의 핵산과 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98% 또는 99%인 임의의 핵산은 본원에 포함된다. 본원에서 제공된 항체를 코딩하는 핵산을 포함하는 조성물은 또한 포함되며, 이들을 포함하는 세포, 및 항-VISTA 항체를 코딩하는 핵산으로 형질전환된 세포를 배양하고, 항체를 배지 또는 세포로부터 분리하는 것을 포함하는, 항체를 제조하는 방법도 마찬가지이다.
- [1087] **VISTA-ECD 결합 Ab 및 관련된 제약 조성물을 사용한 치료 방법**
- [1088] 특정 실시양태에서, 저 pH에서 VISTA에 결합하고, 예를 들어, 중성 또는 생리적 pH에서 유의한 결합이 결여된 항-VISTA 항체는 VISTA 길항제 항체, 즉, 면역 반응이 자극되도록 VISTA의 작용을 억제하는 항체일 수 있다. 이러한 항체는 면역계 또는 면역 반응을 자극하는 것이 바람직한 질환, 예컨대 증식성 질환 (양성 또는 악성), 암, 및 감염성 질환 (예를 들어, 바이러스 감염)을 치료하는 데 사용될 수 있다.
- [1089] 특정 실시양태에서, 저 pH에서 VISTA에 결합하고, 예를 들어, 중성 또는 생리적 pH에서 유의한 결합이 결여된 항-VISTA 항체는 VISTA 효능제 항체, 즉, 면역 반응이 억제되도록 VISTA의 작용을 증가시키는 항체일 수 있다. 이러한 항체는 면역계 또는 면역 반응의 억제가 바람직한 질환, 예컨대 자가면역 질환 및 염증성 상태, 예컨대 류마티스성 관절염, 전신성 홍반성 루푸스, 복강 질환, 쇼그렌 증후군, 그레이브스병, 염증성 장 질환, 건선, 강직성 척추염, 이식편대 숙주 질환, 알러지, 및 천식을 치료하는 데 사용될 수 있다.
- [1090] 본원에 기재된 항체는 예를 들어, 암을 치료하는 데 사용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 유효량의 본원에 기재된 항체를 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 암을 치료하는 방법이 제공된다. 일부 실시양태에서, Ab는 환자에서 면역 반응, 예컨대 항원-특이적 면역 반응을 촉발시키거나 향상시킬 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 T 세포 활성을 자극할 수 있다. 일부 실시양태에서, Ab는 환자에서 적어도 1종의 종양의 성장을 억제할 수 있다.
- [1091] 치료학적 유효량의 본원에 기재된 항-VISTA 항체를 대상체가 치료되도록 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 암을 갖는 대상체를 치료하는 방법이 본원에서 제공된다. 항-VISTA 항체는 단독으로 사용될 수 있다. 대안적으로, 항-VISTA 항체는 하기 추가로 기재된 바와 같이, 또다른 작용제와 함께 사용될 수 있다.
- [1092] 본원에 기재된 바와 같은 산성 조건 하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 Ab로 치료될 수 있는 암의 예로는 암종, 림프종, 모세포종, 육종, 및 백혈병을 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 본원에 기재된 Ab로 치료될 수 있는 암으로는 전형적으로 면역요법에 반응성인 암, 및 전형적으로 면역요법에 반응성이 없는 것들을 들 수 있다. 치료될 수 있는 암으로는 또한 VISTA 양성 암, 예를 들어, VISTA 양성 종양 침윤 세포, 예를 들어, 림프구, 골수 또는 단핵 세포를 갖는 암을 들 수 있다. 암은 고형 종양 또는 혈액 악성종양 (액상 종양)을 갖는 암일 수 있다.
- [1093] 치료를 위한 암의 비-제한적 예로는 편평 세포 암종, 소세포 폐암, 비-소세포 폐암, 편평 비-소세포 폐암 (NSCLC), 비편평 NSCLC, 신경아교종, 위장암, 신장암 (예를 들어, 투명 세포 암종), 난소암, 간암, 결장직장암, 자궁내막암, 신장암 (예를 들어, 신세포 암종 (RCC)), 전립선암 (예를 들어, 호르몬 불응성 전립선 전암종), 갑상선암, 신경모세포종, 췌장암, 교모세포종 (다형성 교모세포종), 자궁경부암, 위암, 방광암, 간암, 유방암, 결장 암종, 및 두경부암 (또는 암종), 위암, 생식 세포 종양, 소아 육종, 비부비동 자연 살해, 흑색종 (예를 들어, 전이성 악성 흑색종, 예컨대 피부 또는 안구내 악성 흑색종), 골암, 피부암, 자궁암, 항문 영역의 암, 고환암, 자궁관의 암종, 자궁내막의 암종, 자궁경부의 암종, 질의 암종, 음문의 암종, 식도의 암, 소장암, 내분비계의 암, 부갑상선의 암, 부신의 암, 연조직의 육종, 요도의 암, 음경의 암, 아동의 고형 종양, 요관의 암, 신우의 암종, 중추 신경계 (CNS)의 신생물, 원발성 CNS 림프종, 종양 혈관신생, 척추 종양, 뇌암, 뇌간 신경아교종, 뇌하수체 선종, 카포시 육종, 표피모양 암, 편평 세포 암, T-세포 림프종, 석면에 의해 유도된 것들을 비롯한 환경적으로-유도된 암, 바이러스-관련된 암 또는 바이러스 기원의 암 (예를 들어, 인간 유두종 바이러스 (HPV)-관련된 또는 기원 종양)), 및 2가지 주요 혈액 세포 계통, 즉, 골수 세포주 (이는 과립구, 적혈구, 혈소판, 대식세포 및 비만 세포를 생산함) 또는 림프계 세포주 (이는 B, T, NK 및 형질 세포를 생산함) 중 어느 하나로부터 유래된 혈액 악성종양, 예컨대 모든 유형의 백혈병, 림프종, 및 골수종, 예를 들어, 급성, 만성, 림프구성 및/또는 골수성 백혈병, 예컨대 급성 백혈병 (ALL), 급성 골수성 백혈병 (AML), 만성 림프구성 백혈병 (CLL), 및 만성 골수성 백혈병 (CML), 비분화된 AML (M0), 골수모구성 백혈병 (M1), 골수모구성 백혈병 (M2; 세포 성숙을 가짐), 전골수구성 백혈병 (M3 또는 M3 변이체 [M3V]), 골수단핵구성 백혈병 (호산구증가증을 갖는 M4 또는 M4 변이체 [M4E]), 단핵구성 백혈병 (M5), 적백혈병 (M6), 거대모구성 백혈병 (M7), 단독 과립구성 육종, 및 녹색종; 림프종, 예컨대 호지킨 림프종 (HL), 비-호지킨 림프종 (NHL), B 세포 혈액 악성종양, 예를 들

어, B-세포 림프종, T-세포 림프종, 림프형질세포성 림프종, 단핵구성 B-세포 림프종, 점막-연관된 림프 조직 (MALT) 림프종, 역형성 (예를 들어, Ki 1+) 대-세포 림프종, 성인 T-세포 림프종/백혈병, 외투 세포 림프종, 혈관 면역모구성 T-세포 림프종, 혈관중심성 림프종, 장 T-세포 림프종, 원발성 종격 B-세포 림프종, 전구체 T-림프모구성 림프종, T-림프모구성; 및 림프종/백혈병 (T-Lbly/T-ALL), 말초 T-세포 림프종, 림프모구성 림프종, 이식후 림프종식성 장애, 진정 조직구성 림프종, 원발성 중추 신경계 림프종, 원발성 삼출 림프종, B 세포 림프종, 림프모구성 림프종 (LBL), 림프 계통의 조혈 종양, 급성 림프모구성 백혈병, 광범위 대 B-세포 림프종, 버킷 림프종, 여포성 림프종, 광범위 조직구성 림프종 (DHL), 면역모구성 대세포 림프종, 전구체 B-림프모구성 림프종, 피부 T-세포 림프종 (CTLC) (균상 식육종 또는 세자리 증후군으로도 지칭됨), 및 발텐스트롬 마크로글로불린혈증을 갖는 림프형질세포성 림프종 (LPL); 골수종, 예컨대 IgG 골수종, 경쇄 골수종, 비분비성 골수종, 스몰더링 골수종 (무통성 골수종으로도 지칭됨), 단발성 형질세포종, 및 다발성 골수종, 만성 림프구성 백혈병 (CLL), 털 세포 림프종; 골수 계통의 조혈 종양, 섬유육종 및 횡문근육종을 비롯한 중간엽 기원의 종양; 고환종, 기형암종, 별아교세포종, 신경초종을 비롯한 중추 및 말초 신경의 종양; 섬유육종, 횡문근육종, 및 골육종을 비롯한 중간엽 기원의 종양; 흑색종, 색소성 건피증, 각질가시세포종, 고환종, 갑상선 여포성 암 및 기형암종을 비롯한 다른 종양, 림프 계통의 조혈 종양, 예를 들어 T-세포 장애, 예컨대 소세포 및 대뇌모양 세포 유형을 비롯한 T-전림프구성 백혈병 (T-PLL)을 포함하나 이에 제한되지는 않는 T-세포 및 B-세포 종양; T-세포 유형의 대 과립구성 림프구 백혈병 (LGL); a/d T-NHL 간비장 림프종; 말초/흉선후 T 세포 림프종 (다형성 및 면역모구성 하위유형); 혈관중심성 (비내) T-세포 림프종; 두경부의 암, 신장암, 직장암, 갑상선의 암; 급성 골수성 림프종, 뿐만 아니라 상기 암의 임의의 조합을 들 수 있다. 본원에 기재된 방법은 또한 전이성 암, 절제불가능, 불응성 암 (예를 들어, 이전의 면역요법에 불응성인, 예를 들어, 차단 CTLA-4 또는 PD-1 항체를 갖는 암), 및/또는 재발성 암의 치료에 사용될 수 있다.

[1094] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 산성 조건에서 huVISTA에 특이적으로 결합하는 단리된 항체를 암을 갖는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 암을 치료하는 방법이 제공된다. 일부 실시양태에서, 암을 치료하기 위한 본원에 기재된 항체의 용도가 제공된다.

[1095] 특정 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 이전의 치료, 예를 들어, 면역-종양학 또는 면역요법 약물의 이전의 치료에 부적당한 반응을 나타내었거나, 그에 대해 진행된 암을 갖는 환자에게 투여된다. 일부 실시양태에서, 암은 내재적으로 불응성 또는 저항성 (예를 들어, PD-1 경로 길항제에 불응성)이거나, 저항성 또는 불응성 상태가 획득된 것 중 어느 하나인, 이전의 치료에 대해 불응성 또는 저항성이다. 예를 들어, 본원에 기재된 항체는 제1 요법에 반응성이거나 아니거나 충분히 반응성이거나 않은, 또는 단독으로 또는 또다른 요법과 (예를 들어, 항-PD-1 경로 길항제 요법과) 조합으로 치료, 예를 들어 항-PD-1 경로 길항제 치료 후에 질환 진행을 갖는 대상체에게 투여될 수 있다. 다른 실시양태에서, 본원에 기재된 항체는 이전에 면역-종양학 작용제, 예를 들어, PD-1 경로 길항제를 받지 (즉, 그로 치료되지) 않은 환자에게 투여된다.

[1096] 특정 실시양태에서, 대상체에서 암을 치료하는 방법은 먼저 대상체에서 종양의 종양 돌연변이 부하 (TMB)를 측정하고, 결과에 기초하여 항-VISTA 항체를 높은 TMB를 갖는 것으로 밝혀진 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

#### [1097] 면역 자극제와의 조합

[1098] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 항체, 예를 들어, 본원에 기재된 길항제 VISTA 항체는 적어도 1종의 면역 자극제와 조합으로 투여된다. 예를 들어, 치료제는 함께 주입되거나, 대략 동일한 시간에 주사될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체 및 적어도 1종의 면역 자극제는 순차적으로 투여된다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 항체는 2가지 치료제가 30분, 60분, 90분, 120분, 3시간, 6시간, 12시간, 24시간, 36시간, 48시간, 3일, 5일, 7일, 또는 2주 떨어져 투여되도록 적어도 1종의 면역 자극제 전 또는 후에 순차적으로 투여된다.

[1099] 일부 실시양태에서, 항체의 적어도 1개, 적어도 2개, 적어도 3개의 용량, 적어도 5개의 용량, 또는 적어도 10개의 용량은 적어도 1종의 면역 자극제의 투여 전에 투여된다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제의 적어도 1개, 적어도 2개, 적어도 3개의 용량, 적어도 5개의 용량, 또는 적어도 10개의 용량은 항체의 투여 전에 투여된다. 일부 실시양태에서, 면역 자극제의 마지막 용량은 항체의 제1 용량 전 적어도 1, 2, 3, 5, 또는 10일, 또는 1, 2, 3, 5, 12, 또는 24주에 투여된다. 일부 실시양태에서, 항체의 마지막 용량은 적어도 1종의 면역 자극제의 제1 용량 전 적어도 1, 2, 3, 5, 또는 10일, 또는 1, 2, 3, 5, 12, 또는 24주에 투여된다. 일부 실시양태에서, 대상체는 적어도 1종의 면역 자극제로의 요법을 받았거나, 받고 있으며, VISTA-ECD-결합 항체는 치료 처방에 첨가된다.

[1100] 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 T 세포의 활성화의 억제제의 길항제를 포함하는 반면, 일부 실

시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 T 세포의 활성화의 자극제의 효능제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 CTLA4, LAG-3, PD-1, PD-L1, 갈렉틴 (Galectin) 1, 갈렉틴 9, CEACAM-1, BTLA, CD25, CD69, TIGIT, CD113, GPR56, VISTA, B7-H3, B7-H4, 2B4, CD48, GARP, PD1H, LAIR1, TIM1, TIM3, TIM4, ILT4, IL-6, IL-10, TGF $\beta$ , VEGF, KIR, LAG-3, 아테노신 A2A 수용체, PI3K델타, 또는 IDO의 길항제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 B7-1, B7-2, CD28, 4-1BB (CD137), 4-1BBL, ICOS, ICOS-L, OX40, OX40L, GITR, GITRL, CD27, CD40, CD40L, DR3, CD28H, IL-2, IL-7, IL-12, IL-15, IL-21, IFN $\alpha$ , STING의 효능제, 또는 톨 (Toll)-유사 수용체 효능제, 예컨대 TLR2/4 효능제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 막-결합된 단백질의 B7 족의 또다른 구성원, 예컨대 B7-1, B7-2, B7-H2 (ICOS-L), B7-H3, B7-H4, 및 B7-H6에 결합하는 작용제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 TNF 수용체 족의 구성원, 또는 TNF 수용체 족의 구성원에 결합하는 공동-자극성 또는 공동-억제성 분자, 예컨대 CD40, CD40L, OX40, OX40L, GITR, GITRL, CD70, CD27L, CD30, CD30L, 4-1BBL, CD137 (4-1BB), TRAIL/Apo2-L, TRAILR1/DR4, TRAILR2/DR5, TRAILR3, TRAILR4, OPG, RANK, RANKL, TWEAKR/Fn14, TWEAK, BAFRR, EDAR, XEDAR, EDA1, EDA2, TACI, APRIL, BCMA, LT $\beta$ R, LIGHT, DeR3, HVEM, VEGF/TL1A, TRAMP/DR3, TNFR1, TNF $\beta$ , TNFR2, TNF $\alpha$ , 1 $\beta$ 2, FAS, FASL, RELT, DR6, TROY, 또는 NGF $\beta$ 에 결합하는 작용제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 T 세포 활성화를 억제하는 시토카인, 예컨대 IL-6, IL-10, TGF $\beta$ , VEGF를 길항작용하거나 억제하는 작용제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 T 세포 활성화를 자극하는 시토카인, 예컨대 IL-2, IL-7, IL-12, IL-15, IL-21, 및 IFN $\alpha$ 의 효능제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 케모카인, 예컨대 CXCR2, CXCR4, CCR2, 또는 CCR4의 길항제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 항체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 적어도 1종의 면역 자극제는 백신, 예컨대 메소텔린-표적화 백신 또는 약독화된 리스테리아 암 백신, 예컨대 CRS-207을 포함할 수 있다.

[1101] 예를 들어, 본원에 기재된 항-VISTA 항체는 하기 작용제 중 1종 이상과 함께 투여될 수 있다:

[1102] (1) T 세포 활성화를 억제하는 단백질 (예를 들어, 면역 검사점 억제제), 예컨대 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, 및 LAG-3, 갈렉틴 9, CEACAM-1, BTLA, CD69, 갈렉틴-1, TIGIT, CD113, GPR56, B7-H3, B7-H4, 2B4, CD48, GARP, PD1H, LAIR1, TIM-1, TIM-3 및 TIM-4의 길항제 (억제제 또는 차단제); 및/또는 (2) T 세포 활성화를 자극하는 단백질, 예컨대 B7-1, B7-2, CD28, 4-1BB (CD137), 4-1BBL, GITR, ICOS, ICOS-L, OX40, OX40L, CD70, CD27, CD40, DR3 및 CD28H의 효능제.

[1103] 암을 치료하기 위한 본원에 기재된 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 예시적인 작용제로는 예르보이<sup>®</sup> (이플리무맙) 또는 트레멜리무맙 (Tremelimumab) (CTLA-4에 대해), 갈릭시맙 (B7.1에 대해), BMS-936558 (PD-1에 대해), MK-3475 (PD-1에 대해), 아테졸리주맙 (테센트릭<sup>®</sup>), 아벨루맙 (Avelumab), 두르발루맙 (Durvalumab), AMP224 (B7DC에 대해), BMS-936559 (B7-H1에 대해), MPDL3280A (B7-H1에 대해), MEDI-570 (ICOS에 대해), AMG557 (B7H2에 대해), MGA271 (B7H3에 대해), IMP321 (LAG-3에 대해), BMS-663513 (CD137에 대해), PF-05082566 (CD137에 대해), CDX-1127 (CD27에 대해), 항-OX40 (프로비덴스 헬스 서비스즈 (Providence Health Services)), huMAbOX40L (OX40L에 대해), 아타시셉트 (Atacicept) (TACI에 대해), CP-870893 (CD40에 대해), 루카투무맙 (Lucatumumab) (CD40에 대해), 다세투주맙 (Dacetuzumab) (CD40에 대해), 무로모납 (Muromonab)-CD3 (CD3에 대해); 항-GITR 항체 MK4166, TRX518, Medi1873, INBRX-110, LK2-145, GWN-323, GITRL-Fc, 또는 이들의 임의의 조합을 들 수 있다.

[1104] 암의 치료를 위해 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 다른 분자로는 NK 세포 상의 억제성 수용체의 길항제 또는 NK 세포 상의 활성화 수용체의 효능제, 예를 들어, KIR의 길항제 (예를 들어, 리틸루맙)를 들 수 있다.

[1105] T 세포 활성화는 또한 가용성 시토카인에 의해 조절될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 T 세포 활성화를 억제하도록 의도되는 시토카인의 길항제 또는 T 세포 활성화를 자극하는 시토카인의 효능제와 조합으로 투여될 수 있다. 예를 들어, 항-VISTA 항체는 (i) T 세포 활성화를 억제하는 IgSF 족 또는 B7 족 또는 TNF 족의 단백질의 길항제 (또는 억제제 또는 차단제) 또는 T 세포 활성화를 억제하는 시토카인 (예를 들어, IL-6, IL-10, TGF- $\beta$ , VEGF; "면역억제성 시토카인")의 길항제 및/또는 (ii) T 세포 활성화를 자극하는 IgSF 족, B7 족 또는 TNF 족의 자극성 수용체의 또는 시토카인의 효능제와 조합으로 사용될 수 있다.

[1106] 조합 요법을 위한 더 다른 작용제로는 CSF-1R 길항제, 예컨대 RG7155 (W011/70024, W011/107553, W011/131407, W013/87699, W013/119716, W013/132044) 또는 FPA-008 (W011/140249; W013169264; W014/036357)을 비롯한 CSF-1R 길항제 항체를 포함하나 이에 제한되지는 않는 대식세포 또는 단핵구를 억제하거나 고갈시키는 작용제를

들 수 있다.

- [1107] 항-VISTA 항체는 또한 TGF- $\beta$  신호화를 억제하는 작용제와 함께 투여될 수 있다.
- [1108] 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 추가의 작용제로는 종양 항원 제시를 향상시키는 작용제, 예를 들어, 수지상 세포 백신, GM-CSF 분비 세포성 백신, CpG 올리고뉴클레오타이드, 및 이미퀴모드, 또는 종양 세포의 면역원성을 향상시키는 요법 (예를 들어, 안트라시클린)을 들 수 있다.
- [1109] 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 더 다른 요법으로는 Treg 세포를 고갈시키거나 차단하는 요법, 예를 들어, CD25에 특이적으로 결합하는 작용제를 들 수 있다.
- [1110] 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 또다른 요법은 대사 효소, 예컨대 인돌아민 디옥시게나제 (IDO), 디옥시게나제, 아르기나제, 또는 산화질소 신테타제를 억제하는 요법이다.
- [1111] 항-VISTA 항체와 함께 사용될 수 있는 작용제의 또다른 부류로는 아데노신의 형성을 억제하는 작용제, 예를 들어, CD73 억제제, 또는 아데노신 A2A 수용체를 억제하는 작용제를 들 수 있다.
- [1112] 암을 치료하기 위해 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 다른 요법으로는 T 세포 무반응 또는 소진을 반전시키는/방지하는 요법 및 종양 부위에서 선천 면역 활성화 및/또는 염증을 촉발시키는 요법을 들 수 있다.
- [1113] 암을 치료하기 위해 항-VISTA 항체와 조합될 수 있는 다른 요법으로는 예를 들어, 휴맥스 (HuMax)<sup>®</sup>-IL8로의 IL-8을 차단하는 요법을 들 수 있다.
- [1114] 항-VISTA 항체는 1종 초과 면역-종양학 작용제와 조합될 수 있으며, 예를 들어, 면역 경로의 다중 요소를 표적화하는 것으로 의도되는 조합적 접근법, 예컨대 하기 중 1종 이상과 조합될 수 있다: 종양 항원 제시를 향상시키는 요법 (예를 들어, 수지상 세포 백신, GM-CSF 분비 세포성 백신, CpG 올리고뉴클레오타이드, 이미퀴모드); 예를 들어, CTLA-4 및/또는 PD1/PD-L1/PD-L2 경로를 억제하고/거나, Tregs 또는 다른 면역 억제 세포를 고갈시키거나 차단함으로써 음성 면역 조절을 억제하는 요법; 예를 들어, CD-137, OX-40, 및/또는 CD40 또는 GITR 경로를 자극하고/거나, T 세포 이펙터 기능을 자극하는 효능제로 양성 면역 조절을 자극하는 요법; 항-종양 T 세포의 빈도를 전신적으로 증가시키는 요법; 예를 들어, CD25의 길항제 (예를 들어, 다클리주맵)를 사용하여 또는 생체외 항-CD25 비드 고갈에 의해 Treg, 예컨대 종양에서의 Treg를 고갈시키거나 억제하는 요법; 종양에서 서프레이서 골수 세포의 기능에 영향을 미치는 요법; 종양 세포의 면역원성을 향상시키는 요법 (예를 들어, 안트라시클린); 유전적으로 변형된 세포, 예를 들어, 키메라 항원 수용체에 의해 변형된 세포를 비롯한 양자 T 세포 또는 NK 세포 전달 (CAR-T 요법); 대사 효소, 예컨대 인돌아민 디옥시게나제 (IDO), 디옥시게나제, 아르기나제, 또는 산화질소 신테타제를 억제하는 요법; T 세포 무반응 또는 소진을 반전시키는/방지하는 요법; 종양 부위에서 선천 면역 활성화 및/또는 염증을 촉발시키는 요법; 면역 자극성 시토카인의 투여; 면역 억제성 시토카인의 차단.
- [1115] 본원에 기재된 항-VISTA 항체는 양성 공동자극성 수용체를 라이게이션하는 효능작용성 작용제, 억제성 수용체를 통한 신호화를 약화시키는 차단제, 길항제, 및 항-종양 T 세포의 빈도를 전신적으로 증가시키는 1종 이상의 작용제, 종양 미세환경 내의 별개의 면역 억제성 경로를 극복하는 (예를 들어, 억제성 수용체 결속 (예를 들어, PD-L1/PD-1 상호작용)을 차단하거나, Treg를 고갈시키거나 억제하거나 (예를 들어, 항-CD25 모노클로날 항체 (예를 들어, 다클리주맵)를 사용하여 또는 생체외 항-CD25 비드 고갈에 의해), 대사 효소, 예컨대 IDO를 억제하거나, T 세포 무반응 또는 소진을 반전시키는/방지하는) 작용제 및 종양 부위에서 선천 면역 활성화 및/또는 염증을 촉발시키는 작용제 중 1종 이상과 함께 사용될 수 있다.
- [1116] 특정 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 대상체가 BRAF V600 돌연변이 양성인 경우 BRAF 억제제와 함께 대상체에게 투여된다.
- [1117] 본원에 기재된 조합 요법에 사용하기 위한 적합한 PD-1 길항제로는 제한 없이, 리간드, 항체 (예를 들어, 모노클로날 항체 및 이중특이적 항체), 및 다가 작용제를 들 수 있다. 한 실시양태에서, PD-1 길항제는 융합 단백질, 예를 들어, Fc 융합 단백질, 예컨대 AMP-244이다. 한 실시양태에서, PD-1 길항제는 항-PD-1 또는 항-PD-L1 항체이다.
- [1118] 예시적인 항-PD-1 항체는 니볼루맵 (BMS-936558) 또는 WO 2006/121168에 기재된 항체 17D8, 2D3, 4H1, 5C4, 7D3, 5F4 및 4A11 중 하나의 CDR 또는 가변 영역을 포함하는 항체이다. 특정 실시양태에서, 항-PD-1 항체는 WO 2012/145493에 기재된 MK-3475 (람브롤리주맵 (Lambrolizumab)); WO 2012/145493에 기재된 AMP-514; 또는 PDR001이다. 추가의 공지된 PD-1 항체 및 다른 PD-1 억제제로는 WO 2009/014708, WO 03/099196, WO



2009/114335, WO 2011/066389, WO 2011/161699, WO 2012/145493, 미국 특허 제7,635,757호 및 제8,217,149호, 및 미국 특허 공개 제2009/0317368호에 기재된 것들을 들 수 있다. WO2013/173223에 개시된 항-PD-1 항체 중 임의의 것은 또한 사용될 수 있다. 이들 항체 중 하나와 동일한 PD-1 상의 에피토프와의 결합에 대해 경쟁하고/거나, 그에 결합하는 항-PD-1 항체는 또한 조합 치료에 사용될 수 있다.

[1119] 일부 실시양태에서, 조합 요법에 유용한 항-PD-L1 항체는 BMS-936559 (WO 2007/005874 및 미국 특허 제 7,943,743호에서 12A4로 지칭됨), 또는 PCT 공개 WO 07/005874 및 미국 특허 제7,943,743호에 기재된 3G10, 12A4, 10A5, 5F8, 10H10, 1B12, 7H1, 11E6, 12B7 및 13G4의 CDR 또는 가변 영역을 포함하는 항체이다. 특정 실시양태에서, 항-PD-L1 항체는 MEDI4736 (두르발루맵 및 항-B7-H1로도 공지됨), MPDL3280A (아테졸리주맵 및 RG7446으로도 공지됨), MSB0010718C (아벨루맵으로도 공지됨; WO2013/79174), 또는 rHlgM12B7이다. WO2013/173223, WO2011/066389, WO2012/ 145493, 미국 특허 제7,635,757호 및 제8,217,149호 및 미국 공개 제 2009/145493호에 개시된 항-PD-L1 항체 중 임의의 것은 또한 사용될 수 있다. 이들 항체 중 임의의 것의 것과 동일한 에피토프와 경쟁하고/거나, 그에 결합하는 항-PD-L1 항체는 또한 조합 치료에 사용될 수 있다.

[1120] 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항-VISTA 항체는 CTLA-4 길항제, 예를 들어, 항-CTLA-4 항체와 함께 사용될 수 있다. 한 실시양태에서, 항-CTLA-4 항체는 예르보이® (이플리무맵 또는 항체 10D1, PCT 공개 WO 01/14424에 기재됨), 트레멜리무맵 (이전에 티실리무맵, CP-675,206), 하기 간행물 중 임의의 것에 기재된 모노클로날 또는 항-CTLA-4 항체의 군으로부터 선택되는 항체이다: WO 98/42752; WO 00/37504; 미국 특허 제6,207,156호; 문헌 [Hurwitz *et al.* (1998) *Pro. Natl. Acad. Sci. USA* 95(17): 10067-10071]; [Camacho *et al.* (2004) *J. Clin. Oncology* 22(145): Abstract No. 2505] (항체 CP-675206); 및 [Mokyr *et al.* (1998) *Cancer Res.* 58:5301-5304]. WO2013/173223에 개시된 항-CTLA-4 항체 중 임의의 것은 또한 사용될 수 있다.

[1121] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 항-VISTA 항체는 LAG3 길항제와 조합으로 사용된다. 항-LAG3 항체의 예로는 미국 특허 공개 제US2011/0150892호, WO10/19570 및 WO2014/008218에 기재된 항체 25F7, 26H10, 25E3, 8B7, 11F2 또는 17E5의 CDR 또는 가변 영역을 포함하는 항체를 들 수 있다. 한 실시양태에서, 항-LAG-3 항체는 BMS-986016이다. 사용될 수 있는 다른 관련 기술분야에 인식된 항-LAG-3 항체로는 US 2011/007023, WO08/132601, 및 WO09/44273에 기재된 IMP731 및 IMP-321을 들 수 있다. 이들 항체 중 임의의 것의 것과 동일한 에피토프와 경쟁하고/거나, 그에 결합하는 항-LAG-3 항체는 또한 조합 치료에 사용될 수 있다.

[1122] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 항-VISTA 항체는 CD137 (4-1BB) 효능제, 예컨대 효능작용 CD137 항체와 조합으로 투여될 수 있다. 적합한 CD137 항체로는 예를 들어, 우렐루맵 또는 PF-05082566 (WO12/32433)을 들 수 있다.

[1123] 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 OX40 효능제, 예컨대 효능작용 OX40 항체와 조합으로 투여될 수 있다. 적합한 OX40 항체로는 예를 들어, MEDI-6383, MEDI-6469 또는 MOXR0916 (RG7888; WO06/029879)을 들 수 있다.

[1124] 한 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 CD40 효능제, 예컨대 효능작용 CD40 항체와 조합으로 투여된다. 특정 실시양태에서, 면역-중양학 작용제는 CD40 길항제, 예컨대 길항작용 CD40 항체이다. 적합한 CD40 항체로는 예를 들어, 루카투무맵 (HCD122), 다세투주맵 (SGN-40), CP-870,893 또는 Chi Lob 7/4를 들 수 있다.

[1125] 한 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 CD27 효능제, 예컨대 효능작용 CD27 항체와 조합으로 투여된다. 적합한 CD27 항체로는 예를 들어, 바를리루맵 (CDX-1127)을 들 수 있다.

[1126] 특정 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 항-GITR 항체, 예를 들어, 6C8의 CDR 서열을 갖는 항체, 예를 들어, 예를 들어, WO2006/105021에 기재된 바와 같은 6C8의 CDR을 갖는 인간화 항체; WO2011/028683에 기재된 항-GITR 항체의 CDR을 포함하는 항체; JP2008278814에 기재된 항-GITR 항체의 CDR을 포함하는 항체, WO2015/031667, WO2015/187835, WO2015/184099, WO2016/054638, WO2016/057841 또는 WO2016/057846에 기재된 항-GITR 항체의 CDR을 포함하는 항체, 또는 본원에 기재되거나 언급된 다른 항-GITR 항체와 함께 투여된다.

[1127] 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 MGA271 (B7H3에 대해) (WO11/109400)과 조합으로 투여된다.

[1128] 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 KIR 길항제, 예컨대 리틸루맵과 조합으로 투여된다.

[1129] 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 IDO 길항제와 조합으로 투여된다. 적합한 IDO 길항제로는 예를 들어, INCB-024360 (WO2006/122150, WO07/75598, WO08/36653, WO08/36642), 인독시모드, NLG-919 (WO09/73620, WO09/1156652, WO11/56652, WO12/142237) 또는 F001287을 들 수 있다.

[1130] 일부 실시양태에서, 항-VISTA 항체는 톨-유사 수용체 효능제, 예를 들어, TLR2/4 효능제 (예를 들어, 바실루스



칼메트-게랭 (Bacillus Calmette-Guerin)); TLR7 효능제 (예를 들어, 힐토놀 (Hiltonol) 또는 이미퀴모드); TLR7/8 효능제 (예를 들어, 레시퀴모드 (Resiquimod)); 또는 TLR9 효능제 (예를 들어, CpG7909)와 조합으로 투여된다.

[1131] 한 실시양태에서, 항-VISTA는 TGF- $\beta$  억제제, 예를 들어, GC1008, LY2157299, TEW7197, 또는 IMC-TR1과 조합으로 투여된다.

#### [1132] 추가의 조합 요법

[1133] 본원의 Ab는 또한 다른 치료 방식, 예를 들어, 수술, 화학요법, 방사선 요법, 또는 생물제제, 예컨대 또다른 치료 항체의 투여 전에, 그와 실질적으로 동시에, 또는 후에 제공될 수 있다. 일부 실시양태에서, 암은 수술, 화학요법, 및 방사선 요법, 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 요법 후에 재발되거나 진행되었다. 예를 들어, 본원에 기재된 바와 같은 항-VISTA 항체는 미소전이가 존재할 수 있는 위험성이 있는 경우 및/또는 재발의 위험성을 감소시키기 위해 부속 요법으로서 투여될 수 있다.

[1134] 암의 치료를 위해, 조합은 1종 이상의 추가의 항암제, 예컨대 화학치료제, 성장 억제제, 항암 백신, 예컨대 유전자 요법 백신, 항-혈관신생제 및/또는 항-신생물 조성물과 함께 투여될 수 있다. 본 발명의 항체와 조합으로 사용될 수 있는 화학치료제, 성장 억제제, 항암 백신, 항-혈관신생제 및 항-신생물 조성물의 비제한적 예는 본원에서 "정의" 하에 제공된다.

[1135] 일부 실시양태에서, 항-염증성 약물, 예컨대 스테로이드 또는 비-스테로이드성 항-염증성 약물 (NSAID)은 조합으로 투여될 수 있다. 본원에 기재된 항-VISTA 항체로의 치료와 함께 또는 전에 비정상적으로 증식성인 세포를 정지하게 하는 것이 바람직한 경우, 호르몬 및 스테로이드 (합성 유사체를 포함함), 예컨대 17 $\alpha$ -에티닐에스트라디올 (Ethinylestradiol), 디에틸stil베스트롤 (Diethylstilbestrol), 테스토스테론 (Testosterone), 프레드니손 (Prednisone), 플루옥시메스테론 (Fluoxymesterone), 드로모스타놀론 프로피오네이트 (Dromostanolone propionate), 테스토락톤 (Testolactone), 메게스트롤아세테이트 (Megestrolacetate), 메틸프레드니솔론 (Methylprednisolone), 메틸-테스토스테론 (Methyl-testosterone), 프레드니솔론 (Prednisolone), 트리암시놀론 (Triamcinolone), 클로로트리아니센 (Chlorotrianisene), 히드록시프로게스테론 (Hydroxyprogesterone), 아미노글루테티미드 (Aminoglutethimide), 에스트라무스틴 (Estramustine), 메드록시프로게스테론아세테이트 (Medroxyprogesteroneacetate), 류프롤리드 (Leuprolide), 플루타미드 (Flutamide), 토레미펜 (Toremifene), 졸라덱스 (ZOLADEX)<sup>®</sup>가 또한 환자에게 투여될 수 있다. 본원에 기재된 방법 또는 조성물을 채용하는 경우, 임상적 환경에서 종양 성장 또는 전이의 조절에 사용되는 다른 작용제, 예컨대 항모방체는 또한 바람직한 경우 투여될 수 있다.

[1136] 본원에 기재된 항체는 또한 면역원제, 예컨대 암성 세포, 정제된 종양 항원 (재조합 단백질, 펩티드, 및 탄수화물 분자를 포함함), 세포, 및 면역 자극 시토카인을 코딩하는 유전자로 형질감염된 세포 (He *et al.*, (2004) *J. Immunol.* 173:4919-28)와 조합될 수 있다. 사용될 수 있는 종양 백신의 비-제한적 예로는 흑색종 항원의 펩티드, 예컨대 gp100, MAGE 항원, Trp-2, MART1 및/또는 티로시나제의 펩티드, 또는 시토카인 GM-CSF를 발현하도록 형질감염된 종양 세포 (하기에 추가로 논의됨)를 들 수 있다.

[1137] 인간에서, 일부 종양, 예컨대 흑색종은 면역원성인 것으로 나타났다. VISTA 억제를 통해 T 세포 활성화의 역치를 저하시킴으로써, 숙주에서의 종양 반응은 활성화되어, 비-면역원성 종양 또는 제한된 면역원성을 갖는 것들의 치료를 허용할 수 있다.

[1138] 본원에 기재된 항-VISTA 항체는 또한 백신접종 프로토콜과 조합될 수 있다. 종양에 대한 백신접종을 위한 많은 실험적 전략이 고안되었다 (문헌 [Rosenberg, S., 2000, Development of Cancer Vaccines, ASCO Educational Book Spring: 60-62]; [Logothetis, C, 2000, ASCO Educational Book Spring: 300-302]; [Khayat, D. 2000, ASCO Educational Book Spring: 414-428]; [Foon, K. 2000, ASCO Educational Book Spring: 730-738] 참조; 또한 문헌 [Restifo, N. and Sznol, M., Cancer Vaccines, Ch. 61, pp. 3023-3043 in DeVita *et al.* (eds.), 1997, Cancer: Principles and Practice of Oncology, Fifth Edition] 참조). 이들 전략 중 하나에서, 백신은 자가 또는 동종이형 종양 세포를 사용하여 제조된다. 이들 세포성 백신은 종양 세포가 GM-CSF를 발현하도록 형질도입된 경우 가장 효과적인 것으로 나타났다. GM-CSF는 종양 백신접종을 위한 항원 제시의 강력한 활성화제인 것으로 나타났다 (Dranoff *et al.* (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90: 3539-43).

[1139] 다양한 종양에서의 유전자 발현 및 대규모 유전자 발현 패턴의 연구는 소위 종양 특이적 항원의 정의를 초래하였다 (Rosenberg, S A (1999) *Immunity* 10: 281-7). 많은 경우, 이들 종양 특이적 항원은 종양에서 및 종양이

발생한 세포에서 발현되는 분화 항원, 예를 들어 멜라닌세포 항원 gp100, MAGE 항원, 및 Trp-2이다. 보다 중요하게는, 이들 항원 중 많은 것은 숙주에서 발견되는 종양 특이적 T 세포의 표적인 것으로 나타날 수 있다. VISTA 억제제는 이들 단백질에 대한 면역 반응을 생성하기 위해 종양에서 발현되는 재조합 단백질 및/또는 펩티드의 수집과 함께 사용될 수 있다. 이들 단백질은 통상적으로 자기 항원으로서 면역계에 의해 보여지며, 따라서 그들에 대해 내성이다. 종양 항원은 염색체의 텔로미어의 합성에 요구되며, 인간 암의 85% 초과에서 및 단지 제한된 수의 체세포 조직에서 발현되는 단백질 텔로머라제를 포함할 수 있다 (Kim *et al.* (1994) *Science* 266: 2011-2013). 종양 항원은 또한 단백질 서열을 변경시키거나, 2개의 비관련된 서열 사이에 융합 단백질 (즉, 필라델피아 염색체에서 bcr-abl), 또는 B 세포 종양으로부터의 이디오타임을 생성하는 체세포 돌연변이 때문에 암 세포에서 발현되는 "신생-항원"일 수 있다.

[1140] 다른 종양 백신은 인간 암에 관련된 바이러스, 예컨대 인간 유두종 바이러스 (HPV), 간염 바이러스 (HBV 및 HCV) 및 카포시 포진 육종 바이러스 (KHSV)로부터의 단백질을 포함할 수 있다. VISTA 억제제와 함께 사용될 수 있는 종양 특이적 항원의 또다른 형태는 종양 조직 자체로부터 단리된 정제된 열 충격 단백질 (HSP)이다. 이들 열 충격 단백질은 종양 세포로부터의 단백질의 단편을 함유하며, 이들 HSP는 종양 면역을 유발하기 위한 항원 제시 세포로의 전달에 매우 효율적이다 (Suot & Srivastava (1995) *Science* 269: 1585-1588; Tamura *et al.* (1997) *Science* 278: 117-120).

[1141] 수지상 세포 (DC)는 항원-특이적 반응을 준비시키는 데 사용될 수 있는 강력한 항원 제시 세포이다. DC는 생체 외에서 생산되며, 다양한 단백질 및 펩티드 항원 뿐만 아니라 종양 세포 추출물로 로딩될 수 있다 (Nestle *et al.* (1998) *Nature Medicine* 4: 328-332). DC는 또한 유전적 수단에 의해 형질도입되어 이들 종양 항원을 또한 발현할 수 있다. DC는 또한 면역화의 목적으로 종양 세포에 직접적으로 융합될 수 있다 (Kugler *et al.* (2000) *Nature Medicine* 6:332-336). 백신접종의 방법으로서, DC 면역화는 VISTA 억제제와 효과적으로 조합되어 보다 강력한 항-종양 반응을 활성화시킬 수 있다.

#### [1142] 감염성 질환 치료

[1143] 본원에 기재된 방법은 또한 특정 독소 또는 병원체에 노출된 환자를 치료하는 데 사용될 수 있다. 따라서, 이 개시내용은 또한 본원에 기재된 바와 같은 항체, 예를 들어, 길항제 VISTA 항체를 대상체가 감염성 질환에 대해 치료되도록 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 감염성 질환을 치료하는 방법을 고려한다. 상기 논의된 바와 같은 종양에의 그의 적용과 유사하게, 항체-매개된 VISTA 억제는 병원체, 독소, 및 자기-항원에 대한 면역 반응을 자극하기 위해 단독으로, 또는 아주번트로서, 백신과 조합으로 사용될 수 있다. 이 치료 접근법이 특히 유용할 수 있는 병원체의 예로는 현재 효과적인 백신이 없는 병원체, 또는 통상적인 백신이 완전히 효과적이지 않은 병원체를 들 수 있다. 이들로는 HIV, 간염 (A, B, 및 C), 인플루엔자, 포진, 편모충, 말라리아, 리슈만편모충, 스탕필로코쿠스 아우레우스 (*Staphylococcus aureus*), 슈도모나스 아에루기노사 (*Pseudomonas aeruginosa*)를 들 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. VISTA 억제제는 작용제에 의한 확립된 감염, 예컨대 감염의 과정에 걸쳐 변경된 항원을 제시하는 HIV에 대해 유용할 수 있다.

[1144] 본원에 기재된 방법에 의해 치료가능할 수 있는 감염을 유발하는 병원성 바이러스의 일부 예로는 HIV, 간염 (A, B, 또는 C), 포진 바이러스 (예를 들어, VZV, HSV-1, HAV-6, HSV-II, 및 CMV, 엡스타인 바 바이러스), 아데노 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 플라비바이러스, 에코바이러스, 리노바이러스, 콕사키 바이러스, 코로나바이러스, 호흡기 세포융합 바이러스, 볼거리 바이러스, 로타바이러스, 홍역 바이러스, 풍진 바이러스, 파르보바이러스, 우두 바이러스, HTLV 바이러스, 땡기 바이러스, 유두종바이러스, 물렁종 바이러스, 폴리오바이러스, 광견병 바이러스, JC 바이러스 및 아르보바이러스성 뇌염 바이러스를 들 수 있다.

[1145] 본원에 기재된 방법에 의해 치료가능할 수 있는 감염을 유발하는 병원성 박테리아의 일부 예로는 클라미디아, 리케차 박테리아, 미코박테리아, 스탕필로코쿠스, 스트렙토코쿠스, 뉴모노코쿠스, 메닝고코쿠스 및 고노코쿠스, 클레브시엘라, 프로테우스, 세라티아, 규도모나스, 레지오넬라, 디프테리아, 살모넬라, 바실루스, 콜레라, 테타누스, 보툴리눔증, 탄저병, 흑사병, 랩토스피라병, 및 라임스병 박테리아를 들 수 있다.

[1146] 본원에 기재된 방법에 의해 치료가능할 수 있는 감염을 유발하는 병원성 진균의 일부 예로는 칸디다 (*Candida*) (알비칸스 (*albicans*), 크루세이 (*krusei*), 글라브라타 (*glabrata*), 트로피칼리스 (*tropicalis*) 등), 크립토코쿠스 네오포르만스 (*Cryptococcus neoformans*), 아스페르길루스 (*Aspergillus*) (푸미가투스 (*fumigatus*), 니거 (*niger*) 등), 무코랄레스 (*Mucorales*) 속 (무코르 (*mucor*), 압시디아 (*absidia*), 리조푸스 (*rhizopus*)), 스포로트릭스 스킨키 (*Sporothrix schenckii*), 블라스토미세스 더마티티디스 (*Blastomyces dermatitidis*), 파라코크시디오이데스 브라질리엔시스 (*Paracoccidioides brasiliensis*), 콕시디오이데스 이미티스 (*Coccidioides*

*immitis*) 및 히스토플라스마 캡슐라툼 (*Histoplasma capsulatum*)을 들 수 있다.

[1147] 본원에 기재된 방법에 의해 치료가능할 수 있는 감염을 유발하는 병원성 기생충의 일부 예로는 엔트아메바 히스톨리티카 (*Entamoeba histolytica*), 블란티디움 콜라이 (*Balantidium coli*), 나에글레리아포올레리 (*Naegleria fowleri*), 아칸트아메바 (*Acanthamoeba*) 종, 기아르디아 람비아 (*Giardia lamblia*), 크립토스포리디움 (*Cryptosporidium*) 종, 뉴모시스티스 카리니이 (*Pneumocystis carinii*), 플라스모디움 비박스 (*Plasmodium vivax*), 바베시아 미크로티 (*Babesia microti*), 트리파노소마 브루세이 (*Trypanosoma brucei*), 트리파노소마 크루지 (*Trypanosoma cruzi*), 리슈마니아 도노바니 (*Leishmania donovani*), 톡소플라스마 곤디이 (*Toxoplasma gondii*), 및 니포스트롱길루스 브라실리엔시스 (*Nippostrongylus brasiliensis*)를 들 수 있다.

[1148] 상기 방법 모두에서, VISTA 억제제는 다른 형태의 면역요법, 예를 들어, 본원에 기재된 것들, 예컨대 종양 항원의 향상된 제시를 제공할 수 있는 시토카인 치료 (예를 들어, 인터페론, GM-CSF, G-CSF, IL-2), 또는 이중특이적 항체 요법과 조합될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Holliger (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90:6444-6448]; [Poljak (1994) *Structure* 2: 1121-1123] 참조).

#### [1149] 투여 경로 및 담체

[1150] 다양한 실시양태에서, 항체는 경구, 동맥내, 비경구, 비내, 근육내, 심장내, 심실내, 기관내, 협측, 직장, 복강내, 진피내, 국소, 경피, 및 경막내, 또는 다르게는 삽입 또는 흡입에 의해 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 경로에 의해 생체내에서 투여될 수 있다. 대상 조성물은 정제, 캡슐, 분말, 과립, 연고, 용액, 좌제, 관장제, 주사, 흡입제, 및 에어로졸을 포함하나 이에 제한되지는 않는 고체, 반-고체, 액체, 또는 기체성 형태의 제제로 제형화될 수 있다. 항체를 코딩하는 핵산 분자는 문헌에 기재된 바와 같이 금 미립자 상으로 코팅되고, 입자 포격 장치, 또는 "유전자 총"에 의해 진피내로 전달될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Tang et al., *Nature* 356:152-154 (1992)] 참조). 적절한 제형 및 투여 경로는 의도되는 적용에 따라 선택될 수 있다.

[1151] 다양한 실시양태에서, 항체를 포함하는 조성물은 폭넓게 다양한 제약학적으로 허용되는 담체와 함께 제형에 제공된다 (예를 들어, 문헌 [Gennaro, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy with Facts and Comparisons: Drugfacts Plus*, 20<sup>th</sup> ed. (2003)]; [Ansel et al., *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 7<sup>th</sup> ed., Lippencott Williams and Wilkins (2004)]; [Kibbe et al., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 3<sup>rd</sup> ed., Pharmaceutical Press (2000)] 참조). 비히클, 아주번트, 및 희석제를 포함하는 다양한 제약학적으로 허용되는 담체가 이용가능하다. 더욱이, 다양한 제약학적으로 허용되는 보조 물질, 예컨대 pH 조정 및 완충제, 긴장성 조정제, 안정화제, 습윤화제 등은 또한 이용가능하다. 비-제한적 예시적인 담체로는 염수, 완충 염수, 텍스트로스, 물, 글리세롤, 에탄올, 및 이들의 조합을 들 수 있다.

[1152] 다양한 실시양태에서, 항체를 포함하는 조성물은 이들을 수성 또는 비수성 용매, 예컨대 식물성 또는 다른 오일, 합성 지방족 산 글리세리드, 고급 지방족 산의 에스테르, 또는 프로필렌 글리콜에; 및 바람직한 경우, 통상적인 첨가제, 예컨대 가용화제, 등장성제, 현탁화제, 유화제, 안정화제 및 보존제와 함께 용해시키거나, 현탁시키거나, 유화시킴으로써 피하 투여를 비롯한 주사용으로 제형화될 수 있다. 다양한 실시양태에서, 조성물은 예를 들어, 가압된 허용되는 추진제, 예컨대 디클로로디플루오로메탄, 프로판, 질소 등을 사용하여 흡입용으로 제형화될 수 있다. 조성물은 또한 다양한 실시양태에서, 예컨대 생체분해성 또는 비-생체분해성 중합체를 갖는 서방형 미세캡슐로 제형화될 수 있다. 비-제한적 예시적인 생체분해성 제형으로는 폴리락트산-글리콜산 중합체를 들 수 있다. 비-제한적 예시적인 비-생체분해성 제형으로는 폴리글리세린 지방산 에스테르를 들 수 있다. 이러한 제형을 제조하는 특정 방법은 예를 들어, EP 1 125 584 A1에 기재되어 있다.

[1153] 각각 항체 또는 항체의 조합의 1개 이상의 용량을 함유하는, 1개 이상의 용기를 포함하는 제약 팩 및 키트가 또한 제공된다. 일부 실시양태에서, 단위 투여량이 제공되며, 여기서, 단위 투여량은 1종 이상의 추가의 작용제를 갖거나 갖지 않는 항체 또는 항체의 조합을 포함하는 조성물의 미리 결정된 양을 함유한다. 일부 실시양태에서, 이러한 단위 투여량은 주사용 단일-사용 예비충진된 주사기에 공급된다. 다양한 실시양태에서, 단위 투여량에 함유된 조성물은 염수, 수크로스 등; 완충제, 예컨대 포스페이트 등을 포함하고/거나; 안정하고 유효한 pH 범위 내로 제형화될 수 있다. 대안적으로, 일부 실시양태에서, 조성물은 적절한 액체, 예를 들어, 멸균수의 첨가 시 재구성될 수 있는 동결건조된 분말로서 제공될 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 수크로스 및 아르기닌을 포함하나 이에 제한되지는 않는 단백질 응집을 억제하는 1종 이상의 물질을 포함한다. 일부 실시양태에서, 본 발명의 조성물은 헤파린 및/또는 프로테오글리칸을 포함한다.

- [1154] 제약 조성물은 특정 적응증의 치료 또는 예방에 유효한 양으로 투여된다. 치료학적 유효량은 전형적으로 치료되는 대상체의 중량, 그의 또는 그녀의 신체적 또는 건강 상태, 치료되는 상태의 규모, 또는 치료되는 대상체의 연령에 의존한다. 일반적으로, 항체는 용량 당 약 10  $\mu\text{g/kg}$  체중 내지 약 100  $\text{mg/kg}$  체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체는 용량 당 약 50  $\mu\text{g/kg}$  체중 내지 약 5  $\text{mg/kg}$  체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체는 용량 당 약 100  $\mu\text{g/kg}$  체중 내지 약 10  $\text{mg/kg}$  체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체는 용량 당 약 100  $\mu\text{g/kg}$  체중 내지 약 20  $\text{mg/kg}$  체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체는 용량 당 약 0.5  $\text{mg/kg}$  체중 내지 약 20  $\text{mg/kg}$  체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다.
- [1155] 항체 조성물은 대상체에게 필요에 따라 투여될 수 있다. 투여의 빈도의 결정은 치료되는 상태, 치료되는 대상체의 연령, 치료되는 상태의 중증도, 치료되는 대상체의 건강의 일반적 상태 등의 고려사항에 기초하여 관련 기술분야의 통상의 기술자, 예컨대 담당 의사에 의해 이루어질 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체의 유효 용량은 1회 이상 대상체에게 투여된다. 다양한 실시양태에서, 항체의 유효 용량은 월 1회, 월 1회 미만, 예컨대, 예를 들어, 2개월마다 또는 3개월마다 대상체에게 투여된다. 다른 실시양태에서, 항체의 유효 용량은 월 1회 초과, 예컨대, 예를 들어, 3주마다, 2주마다 또는 매주 투여된다. 일부 실시양태에서, 항체의 유효 용량은 1, 2, 3, 4, 또는 5주 당 1회 투여된다. 일부 실시양태에서, 항체의 유효 용량은 1주 당 2회 또는 3회 투여된다. 항체의 유효 용량은 적어도 1회 대상체에게 투여된다. 일부 실시양태에서, 항체의 유효 용량은 적어도 1개월, 적어도 6개월, 또는 적어도 1년의 기간 동안을 비롯한 다수회 투여될 수 있다.
- [1156] 특정 실시양태에서, 본원에서 논의된 항-VISTA 항체 및 제2 작용제의 조합은 제약학적으로 허용되는 담체 중 단일 조성물로서 공동으로, 또는 제약학적으로 허용되는 담체 중 항-VISTA 항체 및 제2 작용제를 갖는 별개의 조성물로서 공동으로 투여될 수 있다. 한 실시양태에서, 항-VISTA 항체 및 제2 작용제의 조합은 순차적으로 투여될 수 있다. 2가지 작용제의 투여는 예를 들어, 30분, 60분, 90분, 120분, 3시간, 6시간, 12시간, 24시간, 36시간, 48시간, 3일, 5일, 7일, 또는 1주 이상 떨어진 시간에 시작될 수 있거나, 제2 작용제의 투여는 제1 작용제가 투여된 후 예를 들어, 30분, 60분, 90분, 120분, 3시간, 6시간, 12시간, 24시간, 36시간, 48시간, 3일, 5일, 7일, 또는 1주 이상에 시작될 수 있다.
- [1157] **저 pH 결합 hVISTA-ECD Ab를 확인하는 방법**
- [1158] 또한, 산성 (또는 저 pH) 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 Ab를 확인하는 방법이 본원에서 제공된다. 특정 실시양태에서, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 Ab를 확인하는 방법은 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질과 접촉시키고, 시험 Ab를 그것이  $10^{-7}$  M,  $10^{-8}$  M,  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA 단백질의 ECD에 결합하는 경우 선택하는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 pH 6.5에서 수행되는 반면, 다른 것들에서, 이는 pH 6.0에서, 또는 pH 5.5에서, 또는 pH 5.0에서 수행된다. 일부 실시양태에서, VISTA-ECD 단백질은 hVISTA-ECD 단백질이거나, hVISTA IgV 도메인을 포함하거나, 서열 식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 또는 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 70, 35 내지 95, 또는 35 내지 70을 포함하는 폴리펩티드이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩티드는 또한 서열식별번호: 2의 아미노산 95 내지 105를 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩티드는 서열식별번호: 2의 아미노산 35 내지 127 또는 37 내지 125를 포함한다.
- [1159] 일부 실시양태에서, 방법은 중성, 생리적 또는 알칼리성 pH에서, 예컨대 pH 7.0 또는 pH 7.4에서 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들의 결합을 시험하는 것을 더 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 항체를 그것이 pH 6.5 이하에서  $10^{-7}$  M,  $10^{-8}$  M,  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 뿐만 아니라, 그것이 pH 7.0 또는 pH 7.4에서 폴리펩티드에 특이적으로 결합하는 경우 선택하는 것을 더 포함한다. 일부 실시양태에서, 시험 Ab는 이들이 산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 또한 중성 및/또는 알칼리성 pH에서 유사한 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 (즉, 이들이 "관 결합제"인) 경우 선택된다. 예를 들어, 일부 이러한 Ab는 pH 6.5에서의  $K_D$ 가 pH 7.0에서의  $K_D$ 의 1.5배 내이도록, pH 6.5 및 pH 7.0 또는 pH 7.4 둘 다에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서)  $10^{-7}$  M,  $10^{-8}$  M,  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.
- [1160] 특정 Ab는 이들이 산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 중성 또는 알칼리성 pH에서보다 더 높은 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 경우 선택될 수 있다 ("pH 민감성 결합제" 또는 "pH 민감성 Ab").



예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 및 pH 7.0 또는 pH 7.4에서  $10^{-8}$  M 초과와  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 및 pH 7.0 또는 pH 7.4에서 pH 6.5에서의 것보다 1.5배 초과 더 높은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 특정 실시양태에서, pH 민감성 Ab는 그것이 pH 7.0 또는 pH 7.4에서보다 pH 6.5에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서) 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배, 또는 5000배 더 낮은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 경우 선택된다. 예를 들어, 일부의 경우, Ab는 그것이 pH 7.0 또는 pH 7.4 이상에 비해 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서) pH 6.0에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배, 또는 5000배 더 적은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다.

[1161] 특정 실시양태에서, Ab는 그것이 중성, 생리적 또는 알칼리성 조건에서의 것에 비해 산성 조건에서 더 낮은  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 경우 선택된다. 특정 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에서의  $k_{off}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 낮은  $k_{off}$ 로 산성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에 비해 pH 6.0에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 낮은  $k_{off}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다.

[1162] 특정 실시양태에서, Ab는 그것이 중성 또는 알칼리성 조건에 비해 산성 조건에서 더 높은  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다. 특정 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에서의  $k_{on}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 높은  $k_{on}$ 으로 산성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에서보다 pH 6.0에서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 높은  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다.

#### [1163] VISTA-ECD 결합 Ab의 pH 민감도를 변형시키는 방법

[1164] VISTA-ECD 단백질에 결합하지만, pH 6.5 이하에서는 그렇게 하지 않거나, pH 6.5 이하에서 고 친화도로 그렇게 하지 않는 Ab는 pH 6.5 이하에서 그의 결합의 친화도를 증가시키도록 조작될 수 있다. 예를 들어, Ab의 파라토프는 예를 들어, 1개 이상의 아미노산 잔기의 치환에 의해 돌연변이될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, VISTA-ECD와의 접촉 잔기 (예를 들어 CDR 중 1개 이상에서의 잔기)인 Ab의 중쇄 또는 경쇄의 1 내지 8개, 예를 들어, 1 내지 6개, 1 내지 4개, 1 내지 3개, 1 내지 2개 또는 1개의 아미노산 잔기는 상이한 아미노산 잔기로 대체될 수 있다. 그 후, 돌연변이된 Ab는 pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에의 결합에 대해 시험될 수 있으며, 모 항체보다 더 높은 친화도로 결합하는 Ab 종은 선택될 수 있다. 바람직한 경우, 상기 단계는 2회 이상의 라운드의 돌연변이유발 및 선택이 Ab에 대해 수행되고, 산성 pH에서 가장 높은 친화도 결합체가 선택되도록 반복될 수 있다. 일부 실시양태에서, 이러한 선택은 그의 모체에 비해 생성된 항체의 항-종양 효능을 개선시킬 수 있다.

[1165] 상기 선택 방법은 또한 항체에 특이적으로 결합하는 VISTA-ECD 단백질에 대한 이전에 기재된 일반적 선택을 따르도록 설계될 수 있다. 즉, 특정 실시양태에서, 개선된 Ab는 그것이 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA 단백질의 ECD에 결합하는 경우 선택된다. 일부 실시양태에서, 선택은 pH 6.5에서 대신 pH 6.0에서, 또는 pH 5.5에서, 또는 pH 5.0에서 수행된다. 일부 실시양태에서, 선택 프로세스에 사용되는 VISTA-ECD 단백질은 완전한 hVISTA-ECD 단백질이거나, hVISTA IgV 도메인을 포함하는 폴리펩티드이거나, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 또는 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 70, 35 내지 95, 또는 35 내지 70을 포함하는 폴리펩티드이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩티드는 또한 서열식별번호: 2의 아미노산 95 내지 105를 포함한다. 일부 실시양태에서, 서열식별번호: 2의 아미노산 잔기 35 내지 127을 포함하는 폴리펩티드가 사용된다.

[1166] 일부 실시양태에서, 산성 pH에서 VISTA ECD에의 VISTA 항체의 결합을 개선시키는 방법은 1개 이상의 VH CDR, 예를 들어, VH CDR1, CDR2 및 CDR3에서 글루탐산, 아스파르트산 및 히스티딘 잔기의 수를 증가시키는 것을 포함한다.



다.

[1167] 일부 실시양태에서, 방법은 중성, 알칼리성 또는 생리적 pH에서, 예컨대 pH 7.0 또는 7.4에서 선택된 Ab의 결합을 시험하는 것을 더 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 항체를 그것이 pH 6.5 이하에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 뿐만 아니라, 그것이 pH 7.0 또는 7.4에서 폴리펩티드에 특이적으로 결합하는 경우 선택하는 것을 더 포함한다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 그들이 산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하고, 또한 중성 및/또는 알칼리성 또는 생리적 pH에서 유사한 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 (즉, 이들이 "완 결합체"인) 경우 선택된다. 예를 들어, 일부 이러한 Ab는 pH 6.5에서의  $K_D$ 가 pH 7.0에서 또는 pH 7.4에서의  $K_D$ 의 1.5배 내이도록, pH 6.5 및 pH 7.0 둘다에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서)  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다.

[1168] 특정 Ab는 이들이 중성, 생리적, 또는 알칼리성 pH에서보다 산성 조건에서, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 더 높은 친화도로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 경우 선택될 수 있다 ("pH 민감성 결합체" 또는 "pH 민감성 Ab"). 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 및 pH 7.0에서  $10^{-8}$  M 초과  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 pH 6.5에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 및 pH 7.0에서 pH 6.5에서의 것보다 1.5배 초과 더 높은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합할 수 있다. 특정 실시양태에서, pH 민감성 Ab는 그것이 pH 7.0 또는 pH 7.4에서보다 pH 6.5에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서) 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배, 또는 5000배 더 낮은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 경우 선택된다. 예를 들어, 일부의 경우, Ab는 그것이 pH 7.0 또는 pH 7.4 이상에 비해 pH 6.0에서 (예를 들어, 25°C 또는 37°C의 일정한 온도에서) 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배, 300배, 500배, 1000배, 또는 5000배 더 적은  $K_D$ 로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다.

[1169] 특정 실시양태에서, 방법은 2가지 pH 값에서  $k_{off}$ 를 측정하는 것을 더 포함한다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 그것이 중성, 생리적, 또는 알칼리성 조건에서의 것에 비해 산성 조건에서 더 낮은  $k_{off}$ 로 VISTA-ECD 단백질에 특이적으로 결합하는 경우 선택된다. 특정 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에서의  $k_{off}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 낮은  $k_{off}$ 로 산성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0에 비해 pH 6.0에서 적어도 1.5배, 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 낮은  $k_{off}$  레이트로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다.

[1170] 특정 실시양태에서, 방법은 2가지 pH 값에서  $k_{on}$ 을 측정하는 것을 더 포함한다. 일부 이러한 실시양태에서, Ab는 그것이 중성, 생리적, 또는 알칼리성 조건에 비해 산성 조건에서 더 높은  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다. 특정 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에서의  $k_{on}$ 보다 pH 6.5에서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 높은  $k_{on}$ 으로 산성 조건에서 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, Ab는 그것이 예를 들어, 25°C에서 또는 37°C에서 측정된 바와 같이, pH 7.0 또는 pH 7.4에서보다 pH 6.0에서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 50배 또는 100배 더 높은  $k_{on}$ 으로 VISTA-ECD 단백질에 결합하는 경우 선택된다.

[1171] 산성 pH, 대 중성 또는 생리적 pH에서 huVISTA에 우선적으로 결합하는 항체는 VISTA 항체 또는 Fab 또는 scFv의 라이브러리를 산성 pH, 예를 들어, pH 6.0 또는 6.5에서의 결합에 대해 양성적으로 스크리닝하고, 라이브러리를 중성 pH, 예를 들어, pH 7.0 또는 생리적 pH, 예를 들어, pH 7.4에서의 결합의 결여에 대해 음성적으로 스크리닝함으로써 확인될 수 있다. 라이브러리는 예컨대 양으로 하전되고, 산성 pH에서 VISTA에 결합할 가능성이 보다 많은 결합 도메인을 선택하도록, 글루탐산, 아스파르트산 및 히스티딘 잔기에서 풍부화될 수 있다. 스크리닝은 산성 pH에서 양성 선택 및 중성 또는 생리적 pH에서 음성 선택을 포함할 수 있다. 양성 및 음성 선택은

교대될 수 있다.

- [1172] 대안적으로, VISTA에 중성 pH에서 결합하고/거나 산성 pH에서 결합이 결여된 항체는 중성 pH에서의 결합이 결여되고, 산성 pH에서 결합하도록 조작될 수 있다.
- [1173] **구체적인 실시양태**
- [1174] 이 개시내용의 추가의 실시양태는 하기를 포함한다:
- [1175] 1. T-세포 활성화의 인간 V-도메인 이뮤노글로불린-함유 서프레스 (hVISTA) 세포외 도메인 (ECD)에 특이적으로 결합하며, 항체 (Ab)가
- [1176] a. pH 6.5 이하에서  $10^{-7}$  M 이하의 친화도 상수 ( $K_D$ )로 hVISTA-ECD에 결합하거나;
- [1177] b. pH 6.5 이하에서  $10^{-3} \text{ sec}^{-1}$  이하의 오프 레이트 상수 ( $k_{off}$ )로 hVISTA-ECD에 결합하거나;
- [1178] c. pH 6.5 이하에서  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$  및  $10^{-3} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 단리된 항체 (Ab).
- [1179] 2. Ab가 pH 6.5 이하에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 1의 단리된 Ab.
- [1180] 3. Ab가 pH 6.5 이하에서  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 2의 단리된 Ab.
- [1181] 4. Ab가 pH 6.5 이하에서  $10^{-4} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 1 내지 3 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1182] 5. Ab가 pH 7.0 이상에서
- [1183] a.  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ ;
- [1184] b.  $10^{-3} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ ; 또는
- [1185] c.  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$  및  $10^{-3} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$
- [1186] 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 1 내지 4 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1187] 6. Ab가 pH 7.0 이상에서  $10^{-8}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 5의 단리된 Ab.
- [1188] 7. Ab가 pH 7.0 이상에서  $10^{-9}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 6의 단리된 Ab.
- [1189] 8. Ab가 pH 7.0 이상에서  $10^{-4} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 5 내지 7 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1190] 9. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서와 유사한 친화도로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 5 내지 8 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1191] 10. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서보다 더 높은 친화도로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 9의 단리된 Ab.
- [1192] 11. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 적어도 1.5배 더 낮은  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 10의 단리된 Ab.
- [1193] 12. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 적어도 2배 더 낮은  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 11의 단리된 Ab.
- [1194] 13. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 적어도 5배 더 낮은  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 11의

단리된 Ab.

- [1195] 14. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 더 낮은  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 10 내지 13 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1196] 15. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 적어도 1.5배 더 낮은  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 14의 단리된 Ab.
- [1197] 16. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 적어도 2배 더 낮은  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 15의 단리된 Ab.
- [1198] 17. Ab가 pH 6.5에서 pH 7.0에서의 것보다 적어도 5배 더 낮은  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 것인 실시양태 16의 단리된 Ab.
- [1199] 18. Ab가 hVISTA-ECD의 적어도 1개의 히스티딘 잔기가 양성자화되는 조건 하에서 hVISTA-ECD에 특이적으로 결합하는 것인 실시양태 1 내지 17 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1200] 19. Ab가 hVISTA-ECD의 IgV 도메인에 결합하는 것인 실시양태 18의 단리된 Ab.
- [1201] 20. Ab가 서열식별번호: 2의 아미노산 20 및 95 내에 위치한 영역에 결합하는 것인 실시양태 19의 단리된 Ab.
- [1202] 21. Ab가 서열식별번호: 2의 아미노산 20 및 70 내에 위치한 영역에 결합하는 것인 실시양태 20의 단리된 Ab.
- [1203] 22. Ab가 서열식별번호: 2의 아미노산 35 및 70 내에 위치한 영역에 결합하는 것인 실시양태 21의 단리된 Ab.
- [1204] 23. Ab가 hVISTA의 ECD의 또다른 영역에 추가로 결합하는 것인 실시양태 20 내지 22 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1205] 24. 다른 영역이 서열식별번호: 2의 아미노산 95 및 105 내에 위치한 것인 실시양태 23의 단리된 Ab.
- [1206] 25. 결합이 수소-중수소 교환 질량 분광법 (HDX-MS)에 의해 측정되는 것인 실시양태 18 내지 24 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1207] 26. Ab가 hVISTA가 그렇지 않으면 결합할 것인 세포에의 hVISTA의 결합을 억제하는 것인 실시양태 1 내지 25 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1208] 27. Ab가 종양 모델에서 면역 반응을 촉발시키거나 향상시키는 것인 실시양태 1 내지 26 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1209] 28. Ab가 종양 모델에서 T 세포 활성을 촉발시키거나 향상시키는 것인 실시양태 27의 단리된 Ab.
- [1210] 29. Ab가 종양 모델에서 종양 성장을 억제하는 것인 실시양태 1 내지 28 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1211] 30. Ab가 T 세포에의 hVISTA의 결합을 억제하는 것인 실시양태 1 내지 29 중 어느 하나의 단리된 Ab.
- [1212] 31. Ab가 pH 7.0 이상에서보다 pH 6.5 이하에서 T 세포에의 hVISTA의 결합을 더 강하게 억제하는 것인, 예컨대 항체가 pH 7.0에서보다 pH 6.5에서 T 세포에의 hVISTA의 결합을 더 강하게 억제하는 것인 실시양태 30의 Ab.
- [1213] 32. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나의 단리된 Ab 및 제약학적으로 허용되는 담체를 포함하는 조성물.
- [1214] 33. 실시양태 32의 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 암을 갖는 대상체를 치료하는 방법.
- [1215] 34. 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 6.5 이하에서 hVISTA-ECD의 IgV 도메인을 포함하거나, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 또는 35 내지 70을 포함하는 hVISTA-ECD 또는 그의 단편을 포함하는 폴리펩티드와 접촉시키고,  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 폴리펩티드에 결합하는 Ab 또는 Ab들을 선택하는 것을 포함하는, pH 6.5 이하에서  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 Ab를 확인하는 방법.
- [1216] 35. 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 6.5 이하에서 hVISTA-ECD의 IgV 도메인을 포함하거나, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 또는 35 내지 70을 포함하는 hVISTA-ECD 또는 그의 단편을 포함하는 폴리펩티드와 접촉시키고,  $10^{-3} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 폴리펩티드에 결합하는 Ab 또는 Ab들을 선택하는 것을 포함하는, pH 6.5 이하에서  $10^{-3} \text{ sec}^{-1}$  이하의  $k_{off}$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 Ab를 확인하는 방법.

- [1217] 36. a. 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 6.5에서 hVISTA-ECD의 IgV 도메인을 포함하거나, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 또는 35 내지 70을 포함하는 hVISTA-ECD 또는 그의 단편을 포함하는 폴리펩티드와 접촉시키고;
- [1218] b. 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 7.0에서 (a)의 폴리펩티드와 접촉시키고;
- [1219] c. 시험 Ab를 그것이 pH 6.5에서 및 pH 7.0에서  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 폴리펩티드에 결합하는 경우 선택하는 것
- [1220] 을 포함하는, pH 6.5에서 pH 7.0에서와 유사한 친화도로 hVISTA-ECD에 특이적으로 결합하는 Ab를 확인하는 방법.
- [1221] 37. a. 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 6.5에서 hVISTA-ECD의 IgV 도메인을 포함하거나, 서열식별번호: 2의 아미노산 20 내지 95, 20 내지 70, 또는 35 내지 70을 포함하는 hVISTA-ECD 또는 그의 단편을 포함하는 폴리펩티드와 접촉시키고;
- [1222] b. 시험 Ab 또는 복수의 시험 Ab들을 pH 7.0에서 (a)의 폴리펩티드와 접촉시키고;
- [1223] c. 시험 Ab를 그것이 pH 7.0에서보다 pH 6.5에서 적어도 2배 더 낮은  $K_D$ 로 폴리펩티드에 결합하는 경우 선택하는 것
- [1224] 을 포함하는, pH 7.0에서보다 pH 6.5에서 더 높은 친화도로 hVISTA-ECD에 결합하는 Ab를 확인하는 방법.
- [1225] 38. a. 예컨대 실시양태 32 내지 35의 방법에 따라 pH 6.5 이하에서 hVISTA-ECD에 특이적으로 결합하는 Ab를 확인하고;
- [1226] b. 종양 모델에서 면역 반응을 촉발시키거나 억제하거나, pH 6.5 이하에서 종양 성장을 억제하는 (a)의 Ab를 선택하는 것
- [1227] 을 포함하는, 암의 치료에 사용하기 위한 hVISTA-ECD에 특이적으로 결합하는 Ab를 확인하는 방법.
- [1228] 39. 단계 (b)가 T 세포 활성을 측정하는 것을 포함하는 것인 실시양태 38의 방법.
- [1229] 40. Ab의 항-종양 효과를 측정하는 것을 더 포함하는 실시양태 38 또는 39의 방법.
- [1230] 41. a. pH 6.5 이하에서 바람직한 값 미만인 친화도로 hVISTA-ECD에 결합하는 Ab를 제공하고;
- [1231] b. Ab의 중쇄 또는 경쇄에서의 1 내지 5개의 아미노산 잔기를 상이한 아미노산 잔기로 대체하고 (여기서, 1 내지 5개의 아미노산 잔기는 hVISTA-ECD와의 접촉 잔기임);
- [1232] c. (b)에서 얻어진 Ab가 (a)의 Ab에 비해 pH 6.5 이하에서 hVISTA-ECD에 대해 더 높은 친화도를 갖는지를 측정하고;
- [1233] d. pH 6.5 이하에서  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 Ab를 얻는 데 충분한 다수의 라운드 동안 단계 (a) 내지 (c)를 반복하는 것
- [1234] 을 포함하는, hVISTA-ECD에 결합하는 Ab의 항-종양 효능을 개선시키는 방법.
- [1235] 42. a. pH 6.5 이하에서 바람직한 값 미만인 친화도로 hVISTA-ECD에 결합하는 Ab를 제공하고;
- [1236] b. (a)의 Ab의 변이체의 라이브러리를 제조하고 (여기서, 각각의 변이체는 Ab의 중쇄 또는 경쇄에서의 1 내지 5개의 아미노산 잔기의 상이한 아미노산 잔기로의 치환을 포함하고, 1 내지 5개의 아미노산 잔기는 hVISTA-ECD와의 접촉 잔기임);
- [1237] c. pH 6.5 이하에서  $10^{-7}$  M 이하의  $K_D$ 로 hVISTA-ECD에 결합하는 (b)의 변이체의 라이브러리의 Ab를 선택하고;
- [1238] d. 종양 모델에서 (c)의 Ab의 항-종양 효능을 시험하는 것
- [1239] 을 포함하는, hVISTA-ECD에 결합하는 Ab의 항-종양 효능을 개선시키는 방법.
- [1240] 43. 산성 조건, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 인간 VISTA에 결합하는 항체의 능력을 향상시키는 것을 포함하는, 인간 VISTA ECD에 결합하는 항체의 약동학을 개선시키는 방법.

- [1241] 44. 산성 조건, 예를 들어, pH 6.5 이하에서 인간 VISTA에 결합하는 항체를 선택하는 것을 포함하는, 인간 VISTA에 결합하고, 연장된 반감기 (양호한 약동학 특성)를 갖는 항체를 선택하는 방법.
- [1242] **실시예**
- [1243] 하기 논의된 실시예는 순수하게 본 발명의 예시인 것으로 의도되며, 본 발명을 어떠한 식으로도 제한하는 것으로 간주되지 않아야 한다. 실시예는 하기 실험이 수행된 모든 또는 유일한 실험임을 나타내는 것으로 의도되지 않는다. 사용된 수 (예를 들어, 양, 온도 등)에 관한 정확성을 보장하기 위한 노력이 이루어졌지만, 일부 실험적 오차 및 편차가 설명될 수 있어야 한다. 달리 지시되지 않는다면, 부는 중량부이고, 분자량은 평균 분자량이고, 온도는 섭씨 도이고, 압력은 대기압에서 또는 부근에서이다.
- [1244] **실시예 1: VISTA의 세포외 도메인은 히스티딘에 이례적으로 풍부하다**
- [1245] 이 실시예는 VISTA의 세포외 도메인이 히스티딘 잔기에 이례적으로 풍부하고, 이들 히스티딘 잔기가 진화적으로 보존되며, 이들이 VISTA와 관련된 수용체-리간드 상호작용에 기여할 수 있음을 나타낸다.
- [1246] 이뮤노글로불린 도메인-함유 단백질의 세포외 도메인 (ECD)의 아미노산 서열을 유니프روت 및 스위스-프روت 데이터베이스로부터 추출하고, 히스티딘 함량에 대해 분석하였다. 도 1a는 이 분석의 결과를 그래프로 나타낸다. 각각의 단백질에 대해, 모든 세포외 도메인 아미노산 잔기의 백분율로서의 히스티딘 잔기의 빈도를 y-축 상에 플롯팅하고, 세포외 도메인 아미노산 잔기의 총 수를 x-축 상에 플롯팅한다. 각각의 데이터 점의 직경은 각각의 단백질의 세포외 도메인에서의 히스티딘 잔기의 총 수에 상응한다. VISTA (표지됨)는 그의 세포외 도메인에 이례적으로 높은 빈도의 히스티딘 잔기를 함유한다.
- [1247] 그 후, VISTA에서의 히스티딘 잔기의 진화적 보존을 평가하였다. 도 1b는 인간, 시노몰거스 마카크, 및 마우스 VISTA의 아미노산 참조 서열이 신호 펩티드 ("Sig"), 막횡단 도메인 ("TMD") 및 세포내 도메인을 제외하고 정렬되었음을 나타낸다. 모든 3가지 종에 걸쳐 보존된 히스티딘 잔기는 볼드체 및 밑줄친다. 인간 및 시노몰거스 VISTA에 걸쳐 보존된 히스티딘 잔기는 밑줄 없이 볼드체로 되어 있다. VISTA의 세포외 도메인 히스티딘 잔기 중 많은 것은 진화적으로 보존되며, 이는 VISTA의 높은 히스티딘 함량에 대한 중요한 생물학적 역할을 시사한다.
- [1248] hVISTA IgV 도메인의 3차원 모델을 PDB 데이터베이스에서의 이용가능한 해결된 구조에 대한 서열 상동성 분석에 기초하여 생성하였다. 도 1c에 나타내어진 모델은 VISTA의 ECD에서의 많은 히스티딘이 분자의 표면에 노출됨을 지시하며, 여기서, 이들은 리간드 결합에서 뿐만 아니라 항체 인식에서 역할을 할 수 있다. 히스티딘 잔기는 궁 및 막대기로서 나타내어진다.
- [1249] **실시예 2: 히스티딘 양성자화는 종양 및 다른 산성 미세환경에서 VISTA 수용체-리간드 결속 및 면역억제 활성을 조절할 수 있다**
- [1250] 이 실시예는 생리적으로 관련된 산성 pH에 반응하는 히스티딘 양성자화, 뿐만 아니라 VISTA 세포외 도메인 히스티딘이 생리적 pH라기 보다는 산성 pH에 대해 반대-수용체 또는 리간드 선택성을 부여하는 모델을 기재한다.
- [1251] 도 2a는 히스티딘 잔기에서의 피롤 암모늄 기 (NH)의 양성자화의 결여와 그의 존재 사이의 평형을 나타낸다. 용액에서의 히스티딘의 pKa는 6.5이며, 이는 히스티딘 잔기가 pH 6.5 이하에서 양성자화되고, 따라서, 보다 높은 pH에서보다 양으로 하전될 가능성이 보다 많음을 지시한다. 양성자화의 결과로서 VISTA ECD의 표면에서의 양전하의 증가는 수용체 또는 리간드 결합 뿐만 아니라 VISTA 구조 및/또는 기능에 영향을 미칠 수 있다. 따라서, pH의 변화는 또한 항체 결합 에피토프를 변형시키고/거나, 다양한 항체 친화도를 초래할 수 있다.
- [1252] 도 2b는 VISTA가 산성 pH에서 선택적으로 PSGL-1 또는 다른 반대-수용체 및 리간드 ("VISTA-R")를 결속하는 모델을 나타낸다. 생리적 pH에서, 예컨대 혈액에서, VISTA의 ECD 상의 히스티딘 잔기는 비-양성자화될 것으로 예상된다. 그 결과, PSGL-1 또는 다른 반대-수용체 및 리간드와의 VISTA 결합은 생리적 pH에서 무시가능하다. 대조적으로, 산성 세포외 pH를 가질 경향이 있는 위치, 예컨대 종양 미세환경 또는 염증의 부위에서, 산성 pH는 부분적으로 또는 전체적으로 VISTA ECD 히스티딘 양성자화를 유도하고, 따라서 PSGL-1 또는 다른 반대-수용체 및 리간드와의 VISTA 결속을 가능하게 할 수 있다. 따라서, 산성 pH 범위에서 VISTA-ECD 단백질에 강하게 결합하는 항체는 종양에서 VISTA 활성을 억제하는 데 보다 효과적일 수 있다.
- [1253] **실시예 3: VISTA는 종양에서 골수단핵구성 세포에 의해 발현된다**
- [1254] 이 실시예는 VISTA가 대식세포, 수지상 세포, 및 과립구를 비롯한 종양에서의 골수단핵구성 세포에 의해 빈번히



발현됨을 나타낸다.

[1255] 외과적으로 절제된 비-소세포 폐 암종, 신장 투명 세포 암종, 흑색종, 결장직장 암종, 및 다른 종양 샘플을 병냉된 PBS에서 세척하고, 대략  $15 \text{ mm}^3$ -크기 조각으로 커팅하고, 2% 열-불활성화된 FBS 및 2 mM EDTA (피셔 사이언티픽 (Fisher Scientific) 15575020)로 보충된 병냉된 RPMI-1640 배지 (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 11875093)에 현탁시켰다. 각각의 샘플을 큰 청소용 유리 다운스 (텐브록 티슈 그라인더스 (Tenbroeck Tissue Grinders))로 옮기고, 조직 조각이 가시적으로 해리될 때까지 분쇄하였다. 현탁액을 70  $\mu\text{M}$  나일론 메쉬를 통해 여과하고, 원심분리하였다. 상청액을 버리고, 세포 펠렛을 0.1% 소 혈청 알부민 및 250 mg/mL 멸균-여과된 DN아제 1 (등급 II, 소 체장으로부터, 로슈 (Roche) 카탈로그 번호 10104159001)로 보충된 실온 PBS에 실온에서 3분 동안 재-현탁시켰다. 그 후, 세포를 병냉된 보충된 RPMI에서 세척하고, 병냉된 PBS에 재-현탁시켰다. 세포 생존성 염료를 첨가하고, 세포를 얼음 상에서 어둠에서 인큐베이션하였다. 20분 후, 비-특이적 항체 염색을 4% 정상 래트 혈청, 4% 정상 마우스 혈청, AB 혈장으로부터의 20% 인간 혈청, 및 1:125 희석된 인간 트루스테인 (TruStain) FcX™ (바이올레전드 (Biolegend) 카탈로그 번호 422302)를 첨가함으로써 차단하였다. 세포를 브릴리언트 스테인 완충제 (Brilliant Stain Buffer) (BD 바이오사이언시즈 (BD Biosciences) 카탈로그 번호 562794)에 현탁된 HLA-DR (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 564040), CD8 (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 46-0087-42), CD14 (바이올레전드 카탈로그 번호 325620), CD45 (바이올레전드 카탈로그 번호 304017), CD4 (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 563875), CD11c (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 744439), CD15 (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 563142), PD-1 (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 565299), CD3 (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 565515), CD56 (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 61-0567-42), CD19 (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 564977), 및 VISTA (알렉사플루오르 (AlexaFluor)™ 647에 접합된 VISTA 항체 3, 피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 A20186)에 대한 형광단-접합된 항체로 30분 동안 얼음 상에서 어둠에서 염색하였다. 염색된 세포를 병냉된 PBS에서 세척하고, 고정시키고 (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 00-5523-00), 유동 세포 측정기 상에서 획득하였다. 데이터를 플로우조 (FlowJo)™ 소프트웨어 (BD 바이오사이언시즈)를 사용하여 분석하였다. 도 3에 나타난 바와 같이, VISTA 세포 표면 발현은 대식세포 및 과립구 상에서 가장 높고, 수지상 세포 상에서 중간이고, T 세포, 자연 살해 세포, 및 B 세포 상에서 낮았다.

[1256] 실시예 4: VISTA 세포 결합은 산성 pH 선택성을 나타낸다

[1257] 이 실시예는 다량체화된 인간 VISTA ECD가 중성 또는 생리적 pH에서보다 산성 pH에서 자극된 인간 CD4+ T 세포 및 인간 말초 혈액 단핵 세포에 보다 효율적으로 결합하며, 이 결합은 항-인간 VISTA 잠금 항체에 의해 차단될 수 있음을 나타낸다. 마우스 비장세포에의 산성 pH-선택적-이량체화된 마우스 VISTA ECD 결합이 또한 나타내어진다.

[1258] 인간 CD4+ T 세포를 로세트셋 (RosetteSep)™ (스텝셀 (Stemcell) 카탈로그 번호 15062)에 의해 건강한 공여자 혈액으로부터 풍부화하고, 시험관내에서 대략 4일 동안 10% 열-불활성화된 FBS, 글루타맥스 (Glutamax)™ (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 35050061), 비-필수 아미노산 (피셔 사이언티픽 11140050), 피루브산나트륨 (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 11360070), 및 2-머캅토에탄올 (피셔 사이언티픽 21985023)로 보충된 RPMI-1640에서 인간 T-활성화제 (Human T-Activator) CD3/CD28 디나비즈 (Dynabeads)™ (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 111.32D) 및 재조합 인간 IL-2 (페프로테크 (Peprotech) 카탈로그 번호 200-02)로 자극하였다. 활성화된 CD4+ T 세포를 실온에서 30분 동안 mM MES (시그마 (Sigma), 1317-100ML)로 다양한 pH로 산성화된 행크스 완충 용액 (Hank's Buffered Salt Solution) (HBSS, 피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 14025134) 내로 희석된 피코에리트린 (Phycoerythrin) (PE)-접합된 스트렙타비딘 텍스트라머 (카탈로그 번호 DX01-PE) 상으로 28:1 몰 비로 로딩된 모노비오티닐화된 hVISTA ECD 분자 (Phe 33 - Ala 194 (수탁 번호 AAH20568)-폴리히스티딘; 아크로바이오시스템즈, 인크. (AcroBiosystems, Inc.) B75-H82F3)로 염색하였다. 대조군으로서, 활성화된 CD4+ T 세포를 hVISTA로 로딩되지 않은 PE-접합된 스트렙타비딘 텍스트라머로 염색하였다. 염색된 세포를 HBSS + MES로 세척하고, 유동 세포측정기 상에서 획득하였다. 데이터를 플로우조™ 소프트웨어 (BD 바이오사이언시즈)를 사용하여 분석하였다. 도 4a에 나타난 결과는 hVISTA가 pH > 6.5에서 대조군보다 더 양호하게 CD4+ T 세포에 결합하지 않았음을 나타낸다. 대조적으로, hVISTA는 pH < 6.5에서 CD4+ T 세포에의 점진적으로 더 강한 결합을 나타내었다. 좌측의 보다 어두운 회색에서 보다 밝은 쪽으로, 채워진 히스토그램은 pH 7.0, 6.5, 6.4, 6.3, 6.1, 및 6.0에서의 결합을 나타낸다. 일부 히스토그램은 그들의 상응하는 pH로 표시된다. pH 6.0에서의 비-VISTA 대조군 다량체 결합은 채워지지 않은 히스토그램으로서 나타내어진다. 우측은 다양한 pH에서 hVISTA-로딩된 텍스트라머 (청색 원)로 또는 비-로딩된 텍스트라머 (삼각형)로 염색된 CD4+ T 세포의 PE 평균 형광 강도 (MFI)를

그래프화하였다.

- [1259] 말초 혈액 단핵 세포 (PBMC)를 피콜 구배 원심분리 (피콜-파크 플러스 (Ficoll-Paque Plus), GE 라이프 사이언시즈 (GE Life Sciences) 카탈로그 번호 17144003)에 의해 건강한 공여자 혈액으로부터 풍부화하고, hVISTA-로딩된 텍스트라머 (다량체로도 지칭됨)로 염색하고, 형광단-접합체를 상기 기재된 바와 같이 HBSS + MES 완충제에 희석하였다. 도 4b는 보다 어두운 회색에서 보다 밝은 쪽으로, pH 6.0에서의 CD19+ B 세포, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포, CD56+ NK 세포, 및 CD14+ 단핵구에의 결합을 나타내는 채워진 히스토그램을 나타낸다. 채워지지 않은, 실선 경계 및 점선 경계 히스토그램은 각각 pH 7.4에서의 총 PBMC 림프구 및 단핵구에의 결합을 나타낸다. 결과는 hVISTA가 산성 pH에서 많은 백혈구에 결합할 수 있지만, 생리적 pH에서는 유의하게 결합하지 않음을 나타낸다.
- [1260] 활성화된 인간 CD4+ T 세포를 pH 6에서 적정된 항-인간 VISTA 항체 또는 이소형-매칭된 비-VISTA-특이적 항체의 존재 하에서 hVISTA 다량체로 염색하였다. 도 4c에 그래프화된 결과는 항체 농도에 비한 VISTA 다량체 MFI를 나타낸다. 항-hVISTA 항체 (VISTA 항체 3; 정사각형)는 활성화된 CD4+ T 세포에의 hVISTA 결합을 농도-의존적 방식으로 차단하였지만, 비-VISTA-특이적 대조군 항체 (원)는 그렇지 않았다. hVISTA-로딩된 다량체로 염색되지 않은 CD4+ T 세포의 PE MFI는 대조군으로서 포함된다 (단일 삼각형).
- [1261] 도 4d는 전장 인간 PSGL-1 (서열식별번호: 3; 핵산 NM\_003006.4)을 발현하도록 형질감염된 헤파란 술페이트-돌연변이체 중국 햄스터 난소 (CHO) 세포 (계통 pGSD-677, 아메리칸 타입 컬처 컬렉션)에 대한 pH 6.0에서의 VISTA 다량체 염색의 대표적인 2차원 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 염색을 적정된 항-VISTA 차단 항체 (mAb 3)의 존재 또는 부재 하에서 수행하였다. VISTA 다량체에 의해 비염색된 채로 남겨진 세포는 대조군으로서 나타내어진다. PSGL-1 항체 (BD 바이오사이언시즈 카탈로그 번호 562758) 염색을 y-축 상에 플롯팅하고, VISTA 다량체 염색을 x-축 상에 플롯팅한다.
- [1262] 비장세포를 C57BL6/J 마우스 (잭슨 래버러토리 (Jackson Laboratory) 카탈로그 번호 000664)로부터 수집하고, pH 6.0 또는 7.4에서 mVISTA ECD / 인간 IgG Fc (단편, 결정화가능한) 키메라 융합 단백질, 그 후 형광단-접합된 항-인간 IgG Fc 2차 항체 (잭슨 이뮤노리서치 (Jackson Immunoresearch) 카탈로그 번호 109-065-098)로 염색하였다. 도 4e에서의 히스토그램에 의해 나타내어진 결과는 mVISTA가 생리적 pH (대략 pH 7.4)에서보다 pH 6.0에서 보다 효율적으로 류틴 비장세포에 결합함을 나타낸다. 보다 어두운 회색에서 보다 밝은 쪽으로, 채워진 히스토그램은 pH 6.0에서의 CD8+ T 세포, CD11b+ 골수 세포, 및 CD4+ T 세포에의 결합을 나타낸다. 채워지지 않은 히스토그램은 pH 7.4에서의 총 비장세포에의 결합을 나타낸다.
- [1263] **실시예 5: VISTA는 산성 pH에서 선택적으로 세포 : 세포 부착 및 면역 억제를 매개한다**
- [1264] 이 실시예는 VISTA가 중성 또는 생리적 pH에서보다 산성 pH에서 보다 강력하게 세포 : 세포 부착을 매개하고, T 세포 활성화를 억제함을 나타낸다.
- [1265] 산성 pH-혼화성 유동 세포측정-기재 세포/세포 접합체 검정을 확립하였다. 전장 인간 VISTA를 이소적으로 발현하는 293T 세포 (불멸화된 인간 배아 신장 세포주, ATCC 카탈로그 번호 CRL-3216) 또는 벡터를 CFSE (카르복시 플루오레세인 숙신이미딜 에스테르; 피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 C34554)로 표지하였다. CHO 세포를 셀트레이스 (CellTrace)<sup>TM</sup> 파 레드 (Far Red) (피셔 사이언티픽 카탈로그 번호 C34564)로 표지하였다. 그 후, 벡터 또는 VISTA 293T 세포를 pH 7.0 또는 pH 6.0 완충제에서 CHO 세포와 1:1 비로 혼합하고, 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. CHO 및 293T 세포/세포 접합체의 형성을 유동 세포측정에 의해 평가하였다. 도 5a 내지 b에 나타난 결과는 VISTA-발현 293T 세포가 산성 pH에서 CHO 세포에 우선적으로 부착하며, 항-VISTA 차단 항체 (VISTA mAb 3; 적색 막대)의 포함이 VISTA 매개된 세포/세포 부착을 억제함을 입증한다.
- [1266] 산성 pH-혼화성 T 세포 억제 검정을 확립하였다. NFκB 프로모터 유래된 루시페라제 리포터를 발현하는 저각 세포 (불멸화된 인간 T 세포주, ATCC 카탈로그 번호 TIB-152)를 다양한 pH의 HBSS + MES 완충제에서 전장 인간 VISTA 및 항-인간 T 세포 수용체 효능제 항체 클론 OKT3의 단일-쇄 가변 단편을 10 : 1 저각 : 293T 세포 비로 이소적으로 발현하는 293T 세포 (불멸화된 인간 배아 신장 세포주, ATCC 카탈로그 번호 CRL-3216)와 공동-배양하였다. 항-VISTA 차단 항체 (VISTA mAb 3) 또는 이소형-매칭된 비-VISTA-특이적 대조군 항체를 10 μg/mL에서 공동-배양물에 첨가하였다. 인큐베이션 후, 저각 T 세포 활성화를 루시페라제 활성 (1초 간격 프로메가 (Promega) 카탈로그 번호 G7940)을 측정함으로써 정량화하였다. 결과를 도 5c 내지 d에 나타낸다. 도 5c는 상이한 pH에서 항-VISTA (적색 정사각형) 또는 대조군 항체 (청색 원)로 처리된 저각에서의 루시페라제 단위의 플롯을 나타낸다. 도 5d는 시험된 각각의 pH에서의 항-VISTA 항체-처리된 공동-배양물에서의 루시페라제 신호를

대조군 항체-처리된 공동-배양물에서의 루시페라제 신호로 나눈 것의 플롯을 나타낸다. 결과는 VISTA-매개된 T 세포 억제가 산성 pH에서 가장 강력함을 나타낸다.

[1267] **실시예 6: VISTA는 세포내 재생 엔도솜을 통해 트래피킹한다**

[1268] 이 실시예는 VISTA가 세포내 엔도솜, 특히 Rab11+ 재생 엔도솜에서 발견될 수 있으며, 엔도솜 트래피킹을 통해 세포 표면으로 및 그로부터 재생될 수 있음을 나타낸다. 항-VISTA 항체가 산성 pH에서 VISTA에 결합하는 강도는 엔도솜 트래피킹 동안 VISTA에 결합되어 잔류하는 그의 능력에 영향을 미친다.

[1269] 단핵구를 자기 활성화 세포 분류에 의해 PBMC로부터 분리하였다. 그 후, 단핵구 및 293T 세포 둘 다를 4% 파라포름알데히드에서 고정시키고, Rab5, Rab7 또는 Rab11에 대해, 및 항-VISTA 또는 대조군 항체로 세포내로 염색하였다. 항-VISTA 항체와 동일한 이소형의 비-VISTA-결합 항체인 대조군 항체 ("cAb")는 인간 VISTA를 발현하는 단핵구 또는 293T 세포에 검출가능하게 결합하지 않는다. 항-VISTA 및 대조군 항체를 알렉사 (Alexa)488로 직접적으로 표지하였다. Rab 항체를 알렉사594 항-토끼 Ig 2차 항체를 사용하여 검출하였다. 웨스트 33342 염색을 수행하여 세포 핵을 확인하였다. 화상을 스피닝 디스크 공초점 현미경을 사용하여 캡처하였다. 도 6a는 인간 VISTA를 발현하는 293T 세포 내의 VISTA, Rab5 (초기 엔도솜 마커), Rab7 (후기 엔도솜 마커), 및 Rab11 (재생 엔도솜 마커)의 공동-국재화를 나타낸다. 도 6b는 인간 단핵구 내의 VISTA 및 Rab11의 공동-국재화를 나타낸다. 세포내 VISTA는 Rab11+ 재생 엔도솜과 공동-국재화된다.

[1270] 엔도솜을 통해 재생하는 VISTA의 능력을 평가하기 위해, 엔도리소솜-의존성 항체 약물 접합체 살해 검정을 생리적 및 산성 pH에서 다양한 VISTA 결합 특성을 갖는 3가지 항-hVISTA 항체 (VISTA mAb 1, 2 및 3)로 수행하였다. SPR 검정을 먼저 수행하여 pH 7.4, 6.7 및 6.0에서 모든 3가지 VISTA 항체에 대한 hVISTA 결합 프로파일을 비교하였다. VISTA 항체를 고정화된 단백질 A를 함유하는 비아코어® T100 (GE 헬스케어) CM5 바이오센서 상에서 포획한 후, 100 nM hVISTA-ECD (7xHis 꼬리를 갖는 서열식별번호: 1의 아미노산 32 내지 193, 즉, AFKVATPYSL YVCEPGQNVLTLCRLGPVD KGHDTVFKT WYRSSRGEVQ TCSERRPIRN LTFQLHLHH GGHAQANTSH DLAQRHGLS ASDHHGNFSI TMRNLTLDS GLYCCLVVEI RHHHSEHRVH GAMELQVQTG KDAPNSCVVY PSSSQESENITAHHHHHHH; 서열식별번호: 325)를 37°C에서 지시된 pH에서 PBST 실행 완충제에서 유동시켰다. 참조-삭감 센서그램을 '결합' 리포트 점에 대해 정규화하고, 플롯팅하였다. VISTA 항체 3, 즉, "mAb 3" (도 6c, 상부)은 산성 pH에서 가장 큰 정도의 VISTA 결합 손상을 나타내었고, 그 다음은 단지 중간 정도로 손상된 VISTA 항체 2, 즉, "mAb 2" (도 6c, 중간)였다. VISTA 항체 1, 즉, "mAb 1"은 산성 및 생리적 pH 조건에서 강한 VISTA 결합을 유지하였다 (도 6c, 하부).

[1271] 엔도리소솜-의존성 항체 약물 접합체 살해 검정을 하기와 같이 수행하였다. 인간 VISTA를 내인적으로 발현하는 AML3 세포 (불멸화된 인간 단핵구 세포주, ATCC CRL-9589)를 적정된 항-VISTA 항체 또는 비-VISTA-특이적 대조군 항체 및 카텝신 B-민감성 링커 및 세포독성 투블리신 페이로드에 접합된 항-인간 IgG 2차 항체와 함께 배양하였다. 카텝신 B는 후기 엔도솜 및 리소솜에서 우세하게 활성화되기 때문에, 초기 엔도솜 및 재생 엔도솜을 통해 VISTA와 함께 재생하는 항-VISTA 항체는 낮은 수준의 링커 절단 및 그 결과 낮은 수준의 세포독성 페이로드 방출 및 세포 사멸을 경험할 것이다. 산성 엔도솜에서 VISTA로부터 해리되게 되고, 후기 엔도솜 및 리소솜으로 분류되는 항-VISTA 항체는 보다 높은 수준의 링커 절단을 경험할 것이다. 세포 생존력을 배양에서의 5일 후에 셀 타이터 글로 (Cell Titer Glo)® (프로메가 카탈로그 번호 G7573)에 의해 측정하였다. 도 6d는 이 검정의 결과를 나타내며, AML3 생존력 (셀 타이터 글로)은 y-축 상에 플롯팅되고, 1차 항체 농도는 x-축 상에 플롯팅된다. 1차 항체에 대한 계산된 EC50: VISTA 항체 1, 뒤집힌 삼각형, 0.485 µg/mL; VISTA 항체 2, 원, 0.092 µg/mL; VISTA 항체 3, 정사각형, 0.006 µg/mL; 대조군, 삼각형, 1.085 µg/mL. 항체 효능은 산성 pH에서 항-VISTA 항체 결합과 역으로 상관되었다.

[1272] 산성 pH에서의 결합이 효능의 차이의 원인이었는지를 확인하기 위해, VISTA 항체 3을 산성 pH에서 VISTA에 결합하는 그의 능력이 개선되도록 친화도 최적화하였다. 도 6e는 도 6c에 대해 기재된 검정 조건을 사용하여, VISTA 항체 3과 이 변이체, 즉, VISTA 항체 3c의 hVISTA 항체 결합 프로파일을 비교하는 SPR 검정을 나타낸다. VISTA 항체 3은 다시 산성 pH에서 VISTA 결합 손상을 나타낸 반면, 변이체 VISTA 항체 3c는 산성 및 생리적 pH에서 필적하는 VISTA 결합을 나타내었다. 도 6f는 도 6d에 대해 기재된 살해 검정에서의 VISTA 항체 3c (마름모)의 활성을 나타낸다. VISTA 항체 3의 산성 pH-최적화된 변이체는 원래 항체의 것보다 31배 더 낮은 효능을 나타내었으며, 이는 산성 pH에서 손상된 항-VISTA 항체 결합이 VISTA 재생 동안 항체 결합의 소실을 초래함을 지시한다.

[1273] 이들 발견에 기초하여, VISTA가 초기 엔도솜 및 재생 엔도솜을 통해 세포 표면으로 및 그로부터 재생되는 재생



모델이 제안된다. 이 모델은 도 6g에 나타내어진다. 항-VISTA 항체는 표적 결속을 유지하면서 이들 엔도솜을 통해 VISTA로 재생될 수 있다. 그러나, 산성 pH에서 손상된 VISTA 결합을 갖는 VISTA 항체, 특히 산성 pH에서 빠른 오프-레이트를 갖는 것들은 재생 동안 VISTA로부터 해리되고, 세포 내부에서 트래핑되거나 분해되게 될 수 있으며, 이는 순환 항체의 저조한 표적 결속 및 계속되는 소비를 초래한다. 대조적으로, 산성 pH에서 VISTA에 결합되고, 결합되어 잔류하는 항체는 특히 산성 미세환경, 예컨대 종양에서 보다 높은 수준의 표적 결속을 유지하고, 생체내에서 보다 긴 평균 체류 시간을 나타낼 수 있다.

[1274] **실시예 7: 생리적 pH에서 결합이 결여된 VISTA 항체의 우월성**

[1275] 본 발명자들은 VISTA가 산성 pH-선택적 면역수용체임을 보였으며, 이는 산성 pH에서 양호하게 결합하는 항체로 VISTA를 표적화하는 것의 중요성 및 유용성을 입증한다. 추가적으로, 생리적 pH에서 VISTA에 결합하지 않거나 무시가능하게 결합하는 항체는 몇몇 이유로 유리하다. 먼저, 순환 골수단핵구성 세포, 특히 단핵구 및 호중구 상의 VISTA의 상대적으로 풍부한 발현으로 인해, 생리적 pH에서 VISTA에 결합하는 항체는 혈액에서 높은 수준의 표적-매개된 약물 분해 (TMDD)에 처해진다. 이 효과는 세포내 엔도솜을 통해 재생하는 VISTA의 경향에 의해 악화되며, 이는 항-VISTA 항체 내재화 및 분해를 초래한다. 이 2차 효과는 VISTA의 히스티딘-풍부 리간드 계면에 결합하는 항체에 대해 관찰될 수 있는 바와 같이, 산성 pH에서 손상된 결합을 갖는 항체에 대해 특히 문제가 된다. 둘 다의 효과는 순환에서 항-VISTA 항체의 양을 감소시킬 것이며, 이는 종양에 도달할 것인 항체의 양, 및 따라서 항체의 의도된 생물학 활성을 감소시킨다. 두번째로, 생리적 pH에서 VISTA에 결합하고, 이펙터 기능, 예컨대 항체-의존성 세포 세포독성 (ADCC), 항체-의존성 세포 포식작용 (ADCP)의 유도, 또는 면역조정성 페이로드의 전달을 갖는 항체는 순환 골수단핵구성 세포를 그들 이펙터 기능에 처하게 할 것이며, 이는 잠재적으로 바람직하지 않은 효과, 예컨대 순환 호중구 고갈 또는 활성화를 초래한다. 따라서, 본 발명자들은 산성 pH에서, 그러나 생리적 pH에서는 무시가능하게 huVISTA에 결합하는 항체는 (1) 관련된 부위, 예컨대 종양에서의 보다 양호한 노출 및 (2) 이펙터 기능, 예컨대 ADCC, ADCP, 또는 면역조정성 페이로드의 전달을 갖는 항체의 경우 감소된 독성의 이중 이점을 가짐을 발견하였다. 추가적으로, VISTA 자체는 산성 pH-선택적 면역수용체이기 때문에, 생리적 pH에서의 VISTA의 리간드 계면의 차단은 VISTA 수용체-리간드 활성을 조정하는 것이 불필요할 가능성이 있다. 따라서, 산성 pH에서 huVISTA에 결합하지만, 생리적 pH에서는 유의하게 결합하지 않는 항체를 하기 기재된 바와 같이 생성하였다.

[1276] **실시예 8: 생리적 pH에 비해 산성 pH에서 인간 VISTA에 우선적으로 결합하는 항-VISTA 항체의 단리**

[1277] 이 실시예는 중성 또는 생리적 pH에 비해 저 (산성) pH에서 인간 VISTA에 우선적으로 결합하는 항체의 생성을 기재한다.

[1278] 항체의 항-VISTA 항원 결합 단편의 라이브러리를 하기와 같이 구축하고, 스크리닝하였다. 항체 라이브러리를 전장 인간 VISTA (hVISTA)로 면역화된 HuMab 마우스로부터 단리된 유전 물질을 사용하여 생성하였다. 이들 항체를 scFv로서 형식화하고, mRNA 제시를 통해 저 pH (pH 6.0)에서의 전장 hVISTA 결합에 대해 선택하였다 (Xu L et al. (2002) *Chemistry & Biology* 9: 933; Roberts RW and JW Szostak (1997) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94:12297; Kurz et al. (2000) *Nucleic Acids Res.* 28(18):E83). 선택 산출량을 차세대 시퀀싱 (NGS)을 통해 분석하고, 저 pH에서 VISTA 결합에 대한 풍부화를 입증한 라이브러리 구성원을 확인하고, IgG 1.3 (아미노산 돌연변이 L234A, L235E, 및 G237A를 갖는 IgG1 Fc로 이루어진 무이펙터 IgG1 불변 영역)으로서 재형식화하고, SPR에 의해 VISTA에의 결합에 대해 스크리닝하였다.

[1279] 비아코어® T200 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 산성 및 생리적 pH에서의 VISTA Ab에 대한 회합 속도 ( $k_a$  또는  $k_{on}$ 으로서 정의됨, 1/Ms 단위), 해리 속도 ( $k_d$  또는  $k_{off}$ 로서 정의됨,  $s^{-1}$  단위) 및 친화도 상수 ( $K_D$ 로서 정의됨, M 단위)를 측정하는 표면 플라즈몬 공명 (SPR) 분석을 수행하였다. 단백질 A (피셔 사이언티픽 카탈로그 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에서 20 ug/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 6,000 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조자의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM5 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정화하였다. SPR 실험을 37°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4 및 6.0에서 수행하였다. 항체를 PBST pH 7.4에서 20 nM로 희석하고, 5 ul/분에서 50초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 50 - 0.2 nM 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325)의 농도 계열을 pH 7.4 및 6.0 실행 완충제에서 제조하고, 40 ul/분에서 포획된 항체 상으로 주사하여 회합 및 해리를 측정하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 속도 상수  $k_a$  ( $k_{on}$ ) 및  $k_d$  ( $k_{off}$ )를 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-

삭감 센서그램으로부터 유도하고, 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0에서 1:1 결합 모델로 피팅하였다. 각각의 VISTA 항체에 대해, pH 6에서의  $k_{off}$  / pH 7.4에서의  $k_{off}$ 의 비를 계산하여 산성 pH에서 느린 오프-레이트 및 생리적 pH에서 빠른 오프-레이트를 나타내는 항체를 확인하였다.

[1280] IgG1.3 항체로서 재형식화된 6가지 항체는 pH 6 및 pH 7.4 둘 다에서 거의 등가의 친화도를 입증하였다. 특히, 2가지 항체는 pH 7.4에서보다 pH 6.0에서 더 느린 오프 레이트 (즉, pH 6.0에서보다 pH 7.4에서 더 빠른  $k_{off}$ )를 가졌다. 이들 2가지 huVISTA 항체의 가변 영역을 P1-061015 및 P1-061029로 지칭하고, 이들 가변 영역을 포함하고 IgG1.3 항체로서 형식화된 항체를 각각 P1-061015.IgG1.3 및 P1-061029.IgG1.3으로 지칭하였다. P1-061015.IgG1.3 및 P1-061029.IgG1.3의  $k_{off}$  레이트를 표 1에 제공한다.

[1281] <표 1>

[1282] pH 6.0 및 pH 7.0에서의 선택된 항체의  $k_{off}$

| 항체 명칭            | pH 6 $k_{off}$ ( $s^{-1}$ ) | pH 7 $k_{off}$ ( $s^{-1}$ ) | pH 6/pH 7 $k_{off}$ |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| P1-061015.IgG1.3 | $1.4 \times 10^{-3}$        | $2.3 \times 10^{-3}$        | 0.6                 |
| P1-061029.IgG1.3 | $4.8 \times 10^{-3}$        | $9.1 \times 10^{-3}$        | 0.5                 |

[1283]

[1284] P1-061015 및 P1-061029의 중쇄 및 경쇄 CDR1, CDR2 및 CDR3 서열을 하기 표 2에 제공하며, 또한 본 개시내용의 실시예 섹션 다음의 서열 표에 나타낸다.

[1285] <표 2>

[1286] pH 7.4에서보다 pH 6.0에서 우선적으로 huVISTA에 결합하는 huVISTA 항체의 아미노산 서열

| P1 ID            | VH-유전자 | VH CDR1                                     | VH CDR2                                          | VH CDR3                                        |
|------------------|--------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| P1-061015.IgG1.3 | 3-33   | GFTFSSYAMH<br>(SEQ ID NO: 95<br>잔기 26-35)   | IIWYDGSNKYYADSVKG<br>(SEQ ID NO: 95 잔기<br>50-66) | DSGFYSSYYFDY<br>(SEQ ID NO: 95<br>잔기 99-110)   |
| P1-061029.IgG1.3 | 3-09   | GFTLDDYAMH<br>(SEQ ID NO: 67<br>잔기 26-35)   | GINWNSANIGYADSVKG<br>(SEQ ID NO: 67 잔기<br>50-66) | VPGYSGGWIDAFDV<br>(SEQ ID NO: 67<br>잔기 99-112) |
|                  | VL-유전자 | VL CDR1                                     | VL CDR2                                          | VL CDR3                                        |
| P1-061015.IgG1.3 | L6     | RASQSVSSSYLA<br>(SEQ ID NO: 96<br>잔기 24-35) | DASNRAT<br>(SEQ ID NO: 96 잔기<br>51-57)           | QQYNSYPYT<br>(SEQ ID NO: 96<br>잔기 90-98)       |
| P1-061029.IgG1.3 | A27    | RASQSVSSSYLA<br>(SEQ ID NO: 68<br>잔기 24-35) | GASSRAT<br>(SEQ ID NO: 68 잔기<br>51-57)           | QQYGSSPFT<br>(SEQ ID NO: 68<br>잔기 90-98)       |

[1287]

[1288] 실시예 9: 산성 pH-선택적 항체를 개발하기 위한 P1-061015 및 P1-061029 항-VISTA Ab의 추가의 조작

[1289] 이 실시예는 pH 7.4에 비해 pH 6.0에서의 결합 사이에 보다 높은  $k_{off}$  비를 갖는 항-huVISTA 가변 영역을 얻기 위한 실시예 2에서 확인된 가변 영역 P1-061015 및 P1-061029의 추가의 조작을 기재한다.

[1290] 2가지 라이브러리를 각각 P1-061015 및 P1-061029의 VH CDR에서의 특이적 돌연변이를 도입함으로써 수립하였다. 라이브러리는 단지 저 pH에서 결합을 개선시킬 가능성이 가장 많은 아미노산 치환, 즉, 아스파르테이트, 글루타메이트 및 히스티딘을 허용하였다. 라이브러리는 또한 각각의 CDR에서 단일 및 이중 아미노산 치환 및 CDR에 걸친 재조합 (쇄 당 최대 6개의 아미노산 치환)을 허용하였다. 도 7a는 P1-061029의 중쇄 CDR3 아미노산 서열 내로 도입되어 P1-061029 라이브러리를 형성한 돌연변이를 나타낸다. 도면은 특이적 서열이 도입 책임을 회피하기 위해 배제되었음을 지시한다 (예를 들어, DG).

[1291] '029 및 '015 라이브러리를 효모 표면 제시를 통해 pH 6.0에서 전장 hVISTA에의 몇몇 라운드의 결합에 의해 스크리닝하였다. 추가의 라운드의 선택을 양성 (huVISTA에의 pH 6.0 결합) 및 음성 (huVISTA에의 pH 7.4 결합) (도 7b에 나타내어짐) 선택 사이에 토글링함으로써 수행하였으며, 여기서, pH 7.4에서 VISTA에 결합하지 않은 라이브러리 구성원을 음성 선택 라운드에서 수집하였다. 선택 산출량을 NGS에 의해 분석하였다. 라운드 9의 선택 후에 pH 6.0에서 huVISTA에 결합한 '029 라이브러리 구성원을 유동 세포측정에 의해 pH 6.0 및 pH 7.4에서의 인간 VISTA에의 결합에 대해 분석하였다. 도 7c는 9 라운드의 선택 후의 변이체 풀을 나타내는 대표적인 2차원 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. VISTA 결합을 y-축 상에 플롯팅하고, 변이체 항체 발현을 x-축 상에 플



롯팅한다. 다양한 항체 농도 및 pH에서의 결합 데이터가 나타내어진다. 결과는 특히 20 nM에서 인간 VISTA에의 매우 강한 pH 6-선택적 결합을 입증하였다.

[1292] '029의 추가의 자손 클론을 상이한 방법을 사용하여 '029 라이브러리로부터 단리하였다. 일부 클론은 첫번째 방법에 의해 확인된 것들과 동일하였으며, 9가지 추가의 클론을 단리하였다.

[1293] 추가의 분석을 위해 선택된 '029 라이브러리로부터 단리된 19가지의 클론을 IgG1.3 항체로서 재형식화하였다. '029 VH CDR의 것들에 비해 이들 클론의 중쇄 CDR의 아미노산 차이를 표 5에 나타낸다.

[1294] <표 5>

[1295] '029 모 항체로부터 유래된 항체의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 아미노산 서열 (밑줄에 의해 분리됨)

| 명칭        | CDR1<br>(위치 26-35)                                                              | CDR2<br>(위치 50-66) | CDR3<br>(위치 99-110) | SEQ ID NO |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------|
| P1-061029 | GFT <b>LDDY</b> AMH_GIN <b>WNSA</b> NI <b>GY</b> ADSVKG_VPGYS <b>GGWIDAF</b> DV |                    |                     | 67        |
| P1-068757 | ----E-E---_-----EE-----_-----E-D                                                |                    |                     | 71        |
| P1-068759 | ----E-E---_--D---E-----_-----E-D                                                |                    |                     | 87        |
| P1-068761 | ----E-E---_-----EE-----_-----H-----E--                                          |                    |                     | 51        |
| P1-068763 | ----E-----_--D---E-----_-----H-----E--                                          |                    |                     | 91        |
| P1-068765 | ---DE-----_-----EE-----_-----E-D                                                |                    |                     | 63        |
| P1-068767 | ----E-----_--D---E-----_-----E-D                                                |                    |                     | 55        |
| P1-068769 | ----E-E---_-----DH-----_-----E-D                                                |                    |                     | 83        |
| P1-068771 | ----E-E---_-----HE-----_-----E-D                                                |                    |                     | 75        |
| P1-068773 | ----E-----_--D---D-----_-----E-D                                                |                    |                     | 59        |
| P1-068775 | ----E-E---_--D---EE-----_-----H-----E-D                                         |                    |                     | 79        |
| P1-069059 | ----E-----_-----DH-----_-----E-D                                                |                    |                     | 11        |
| P1-069061 | ----E-----_-----E-----_-----E-D                                                 |                    |                     | 15        |
| P1-069063 | ----E-----_-----E-----_-----D-E                                                 |                    |                     | 19        |
| P1-069065 | ----E-E---_-----DD-----_-----                                                   |                    |                     | 23        |
| P1-069067 | -----_-----EE-----_-----D-E                                                     |                    |                     | 27        |
| P1-069069 | -----_-----EE-----_-----D--                                                     |                    |                     | 31        |
| P1-069071 | ----E-E---_-----D-----_-----E-----                                              |                    |                     | 35        |
| P1-069073 | ----E-----_--D---D-----_-----E-D                                                |                    |                     | 39        |
| P1-069075 | ----E-----_----D---E-----_-----H-----E--                                        |                    |                     | 43        |
| P1-069077 | ----E-E---_-----DE-----_-----                                                   |                    |                     | 47        |

[1296]

[1297] pH 6.0 및 7.4에서의 인간 VISTA에의 IgG1.3 항체로서 형식화된 '029 자손 클론의 및 모 '029 항체의 각각의 몇몇 제제의 결합을 표면 플라즈몬 공명 (SPR)에 의해 측정하였다. 비아코어® T100 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 산성 및 중성 pH에서 VISTA Ab에 대한 koff 및 K<sub>D</sub> 결합 친화도 측정을 측정하는 SPR 분석을 수행하였다. 단백질 A (썬모피셔 사이언티픽 (ThermoFisher Scientific) 카탈로그 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에서 20 ug/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 2,000 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조사의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM5 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정화하였다. SPR 실험을 37°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 (Tween)® 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4 및 6.0에서 수행하였다. 항체를 PBST pH 7.4에서 25 nM로 희석하고, 5 ul/분에서 60초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 50 - 5 nM 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325)의 농도 계열을 pH 7.4 및 6.0 실행 완충제에서 제조하고, 포획된 항체 상에서 40 ul/분에서 주사하여 회합 및 해리를 측정하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 속도 상수 ka (k<sub>on</sub>) 및 kd (k<sub>off</sub>)를 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-삭감 센스그램으로부터 유도하고, 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0에서 1:1 결합 모델로 피팅하였다. 친화도 상수, K<sub>D</sub>를 각각의 VISTA 항체에 대한 속도 상수의 비 k<sub>off</sub>/k<sub>on</sub>으로서 계산하였다.

[1298] 최대 (또는 규모) 인간 VISTA 결합 반응은 각각의 항체에 대한 50 nM VISTA 주사의 종료 시의 참조-삭감 '결합'

리포트 점 반응으로서 정의되며, 반응 단위 (RU)로 보고된다. 각각의 항체에 대한 최대 인간 VISTA 결합 반응 (RU)을 도 7d에 플롯팅한다. 평균 평균 결합 반응 (2 내지 4개의 반복실험 항체 사이)을 플롯팅하며, 오차 막대는 표준 편차를 나타낸다. 결과는 '029의 선택된 자손 클론이 pH 6.0에서 hVISTA에 결합하지만, pH 7.4에서는 결합하지 않음을 지시한다 (pH 7.4에서의 결합을 나타내는 비어있는 원은 모 '029 클론을 제외하고 모두 그 래프의 하부에 위치함).

[1299] '029 및 그의 자손의 pH 6.0에서의  $k_{off}$  레이트를 상기 기재된 방법을 사용하여 SPR에 의해 측정하고, 도 7e에 나타낸다. 도면에서 점선은 '029의  $k_{off}$  레이트를 나타내며, 점선의 좌측에 대한 클론은 모 '029 항체의 것에 비해 pH 6.0에서 더 느린  $k_{off}$  레이트를 갖는 반면, 우측 상의 것들은 모 '029 항체의 것에 비해 pH 6.0에서 더 빠른  $k_{off}$  레이트를 갖는다.

[1300] 중성 및 산성 pH에서의 '029, '761 및 '767 항체에 대한 대표적인 hVISTA SPR 결합 센서그램을 도 7f에 나타낸다. 참조-삭감 50 nM 및 5 nM huVISTA 센서그램을 플롯팅한다. 중성 pH에서, <10 RU VISTA 결합 신호가 '761 및 '767에 대해 관찰되었으며, 따라서 '761 및 '767에 대한  $k_{off}$  및  $K_D$ 를 적절하게 측정하고 '029와 비교하기 위해, 생리적 pH에서  $\mu$ M VISTA 농도를 이용하는 SPR 동역학 검정이 요구되었다.

[1301] 이 검정을 위해, '029, '761 및 '767을 hIgG1f 이소형으로서 재형식화하고, 표준 hIgG1f로서 및 hIgG1f 비-푸코실화된 형식으로 둘 다로 발현시켜 hIgG1.3f Fc에 대해 비교하였다. 비아코어® T100 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 산성 및 생리적 pH에서 VISTA Ab에 대한  $k_{off}$  및  $K_D$  결합 친화도 측정을 측정하는 SPR 동역학 검정을 수행하였다. 단백질 A (써모피서 사이언티픽 카탈로그 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에서 20  $\mu$ g/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 2,000 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조자의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM5 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정화하였다. SPR 실험을 37°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4 및 6.0에서 수행하였다. 항체를 PBST pH 7.4에서 25 nM로 희석하고, 5  $\mu$ l/분에서 45초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 1600 - 0.78 nM (pH 7.4) 및 100 - 0.78 nM (pH 6.0) 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325)의 농도 계열을 실행 완충제에서 제조하고, 포획된 항체 상에서 40  $\mu$ l/분에서 주사하여 회합 및 해리를 측정하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 속도 상수  $k_a$  ( $k_{on}$ ) 및  $k_d$  ( $k_{off}$ )를 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-삭감 센서그램으로부터 유도하고, 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0에서 1:1 결합 모델로 피팅하였다. 친화도 상수,  $K_D$ 를 각각의 VISTA 항체에 대한 속도 상수의 비  $k_{off}/k_{on}$ 으로서 계산하였다. pH 7.4 / pH 6.0에서의  $k_{off}$  및  $K_D$ 의 비를 계산하여 생리적 pH에 비한 산성 pH에서의 오프-레이트 및 친화도 개선을 비교하였다. 중성 pH 결합 속도 상수는 이전에는 50 nM hVISTA를 사용하여 '761 및 '767에 대해 측정될 수 없었으며 (도 7d 및 7f), 중성 pH VISTA 농도 범위를 1.6  $\mu$ M로 증가시키는 것은 1:1 결합 모델로 피팅하는 이들 클론에 대한 결합 반응 (> 10 RU)을 초래하였다. 이들 산성-선택적 VISTA 항체에 대한 동역학 데이터를 표 6에 나타낸다. '029 모체는 둘 다의 pH에서 증가의  $k_{off}$ 를 나타내는 반면, '761 및 '767은  $k_{off}$ 에 있어서 pH 7.4에 비해 pH 6에 대해 10배 초과 선택성 및  $K_D$ 에 있어서 pH 7.4에 비해 pH 6에 대해 2000배 초과 선택성을 나타낸다. 인간 VISTA 결합 속도 상수는 hIgG1.3f, hIgG1f 및 비-푸코실화된 hIgG1f 이소형 변이체에 걸쳐 보존된다.

[1302] <표 6>

[1303] SPR에 의해 측정된 바와 같은 VISTA 항체의 결합 특징

| 항체                              | 이소형        | pH 7.4       |             |         | pH 6.0       |          |         | kd 비<br>(7.4/6) | KD 비<br>(7.4/6) |
|---------------------------------|------------|--------------|-------------|---------|--------------|----------|---------|-----------------|-----------------|
|                                 |            | ka<br>(1/Ms) | kd<br>(1/s) | KD (M)  | ka<br>(1/Ms) | kd (1/s) | KD (M)  |                 |                 |
| P1-<br>061029                   | hlgG1.3f   | 1.6E+05      | 6.8E-03     | 4.2E-08 | 1.1E+06      | 7.9E-03  | 7.2E-09 | 0.9             | 5.8             |
|                                 | hlgG1f     | 1.7E+05      | 7.4E-03     | 4.2E-08 | 1.1E+06      | 8.0E-03  | 7.1E-09 | 0.9             | 5.9             |
|                                 | 비-<br>푸코실화 | 1.7E+05      | 7.2E-03     | 4.1E-08 | 1.1E+06      | 7.8E-03  | 6.9E-09 | 0.9             | 5.9             |
| P1-<br>068761                   | hlgG1.3f   | 3.8E+03      | 4.2E-02     | 1.1E-05 | 3.7E+05      | 1.6E-03  | 4.3E-09 | 26.3            | 2558.1          |
|                                 | hlgG1f     | 1.2E+03      | 4.2E-02     | 3.5E-05 | 3.6E+05      | 1.5E-03  | 4.2E-09 | 28.0            | 8333.3          |
|                                 | 비-<br>푸코실화 | 5.1E+03      | 4.2E-02     | 8.2E-06 | 3.7E+05      | 1.5E-03  | 4.1E-09 | 28.0            | 2000.0          |
| P1-<br>068767                   | hlgG1.3f   | 1.9E+03      | 3.6E-02     | 1.9E-05 | 3.3E+05      | 2.6E-03  | 7.8E-09 | 13.8            | 2435.9          |
|                                 | hlgG1f     | 1.5E+03      | 3.2E-02     | 2.2E-05 | 3.2E+05      | 2.6E-03  | 8.0E-09 | 12.3            | 2750.0          |
|                                 | 비-<br>푸코실화 | 1.3E+03      | 3.3E-02     | 2.4E-05 | 3.3E+05      | 2.6E-03  | 7.9E-09 | 12.7            | 3038.0          |
| $\alpha$ -VISTA<br>산성 pH<br>민감성 | hlgG1.3f   | 2.2E+05      | 7.8E-04     | 3.6E-09 | 2.8E+06      | 9.0E-02  | 3.2E-08 | 0.01            | 0.1             |

[1304]

[1305]

'029, '761 및 '767 (IgG1.3 항체로서)의 인간 VISTA 결합 동역학을 pH 7.4와 pH 6.0 사이의 pH 값에서, 즉, pH 6.9 및 pH 6.45에서 비아코어® T100 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 측정하였다. 단백질 A (썬코피서 사이 언티픽 카탈로그 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에서 20 ug/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 2,000 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조자의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM5 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정화하였다. 검정을 37°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4, 6.9, 6.45 및 6.0에서 수행하였다. 항체를 PBST pH 7.4에서 25 nM로 희석하고, 5 ul/분에서 45초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 100 - 0.78 nM 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325)의 농도 계열을 pH 7.4, 6.9, 6.45 및 6.0 실행 완충제에서 제조하고, 포획된 항체 상에서 40 ul/분에서 주사하여 회합 및 해리를 측정하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 속도 상수  $k_a$  ( $k_{on}$ ) 및  $k_d$  ( $k_{off}$ )를 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-작감 센서그램으로부터 유도하고, 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0에서 1:1 결합 모델로 피팅하였다. 친화도 상수,  $K_D$ 를 각각의 VISTA 항체에 대한 속도 상수의 비  $k_{off}/k_{on}$ 으로서 계산하였다. pH 6.0에 비한 각각의 pH에서의  $k_{off}$  및  $K_D$ 의 비를 계산하여 완충제 pH가 생리적으로 이동할 때 어떻게 VISTA  $k_{off}$  및  $K_D$ 가 변화하는지를 평가하였으며, 표 7에 나타낸다. '029 모체는 시험된 각각의 pH에서 일관된  $k_{off}$ 를 나타낸 반면, '761 및 '767 자손은 pH 6.0에 비해 pH 6.9에서 적어도 10배 더 빠른 VISTA  $k_{off}$  및 100배 더 약한 VISTA  $K_D$ 를 나타내었다. 완충제 pH가 산성에서 생리적으로 이동함에 따라, VISTA  $k_{off}$  및  $K_D$  둘 다는 '761 및 '767에 대해 약해졌다. 비교를 위한 '761 및 '767에 대한 생리적 pH 데이터는 표 7로부터 참조되며, 별표 (\*)로 언급된다.

[1306]

<표 7>

[1307] 상이한 pH 값에서의 '029, '761 및 '767 항체의 동역학 결합 특징

| 항체                | pH    | ka (1/Ms) | kd (1/s) | KD (M)  | pH 6.0에<br>대한 koff<br>비 | pH 6.0에<br>대한 KD<br>비 |
|-------------------|-------|-----------|----------|---------|-------------------------|-----------------------|
| P1-061029<br>(모체) | 6.0   | 2.9E+06   | 5.7E-03  | 2.0E-09 | 1.0                     | 1.0                   |
|                   | 6.45  | 7.4E+05   | 4.0E-03  | 5.3E-09 | 0.7                     | 2.7                   |
|                   | 6.9   | 4.1E+05   | 5.7E-03  | 1.4E-08 | 1.0                     | 7.1                   |
|                   | 7.4   | 2.5E+05   | 6.4E-03  | 2.6E-08 | 1.1                     | 13.2                  |
| P1-068761         | 6.0   | 6.0E+05   | 6.6E-04  | 1.1E-09 | 1.0                     | 1.0                   |
|                   | 6.45  | 1.1E+05   | 2.1E-03  | 2.0E-08 | 3.2                     | 18.4                  |
|                   | 6.9   | 4.8E+04   | 8.9E-03  | 1.9E-07 | 13.4                    | 170                   |
|                   | 7.4 * | 3.8E+03   | 4.2E-02  | 1.1E-05 | ~ 63.6                  | ~10000                |
| P1-068768         | 6.0   | 5.6E+05   | 1.9E-03  | 3.4E-09 | 1.0                     | 1.0                   |
|                   | 6.45  | 1.3E+05   | 4.8E-03  | 3.8E-08 | 2.5                     | 11.0                  |
|                   | 6.9   | 7.4E+04   | 2.9E-02  | 4.0E-07 | 15.3                    | 115.1                 |
|                   | 7.4 * | 1.9E+03   | 3.6E-02  | 1.9E-05 | ~ 19.0                  | ~5000                 |

[1308]

[1309] 표 7에서의 데이터는 pH 6.0에 비해 pH 6.45에서 hVISTA에의 '761 및 '767의 결합의 적어도 10배 더 낮은 친화도; pH 6.0에 비해 pH 6.9에서 hVISTA에의 '761 및 '767의 결합의 적어도 100배 더 낮은 친화도; 및 pH 6.0에 비해 pH 7.4에서 hVISTA에의 '761 및 '767의 결합의 적어도 1000배 더 낮은 친화도를 지시한다.

[1310] '015 라이브리리는 또한 VISTA에의 pH 6-선택적 결합에 대한 약간 선호를 입증하였다. '015 VH CDR에 비해 자손 클론의 아미노산 차이를 표 8에 나타낸다. pH 6.0 및 7.4에서의 인간 VISTA에의 '015 자손 클론의 및 모 '015의 (모두 IgG1.3 항체로서) 각각의 몇몇 제제의 결합을 상기 '029 분석에 대해 기재된 동일한 방법을 사용하여 SPR을 통해 측정하였으며, 표 8에 나타낸다.

[1311] <표 8>

[1312] '015 모 항체로부터 유래된 항체의 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 아미노산 서열 (밑줄에 의해 분리됨)

| 명칭        | CDR1<br>(위치 26-35)  | CDR2<br>(위치 50-66)                                        | CDR3<br>(위치 99-110) | SEQ ID NO |
|-----------|---------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------|-----------|
| P1-061015 | GFTFSS <b>SYAMH</b> | <b>IIWY</b> DGS <b>SNKYY</b> ADSVKG_DSGFY <b>SSYY</b> FDY |                     | 95        |
| P1-068736 | -----E-----         | _D-----D-----                                             | -----D-----D        | 107       |
| P1-068738 | -----E--H--         | _---D---H-----                                            | -----ED-----        | 131       |
| P1-068740 | -----D-----         | _-----D-D-----                                            | -----D-----D        | 115       |
| P1-068742 | -----D-----         | _-----D-D-----                                            | -----ED-----        | 119       |
| P1-068744 | -----E-----         | _H-----E-----                                             | -----E-----E        | 103       |
| P1-068746 | -----               | _-----HH-----                                             | -----D-----         | 123       |
| P1-068748 | -----HH---          | _-----DD-----                                             | -----D-----         | 99        |
| P1-068750 | -----D-D--          | _E--D-----                                                | -----EE-----        | 127       |
| P1-068752 | -----               | _E-----D-----                                             | -----D-----E        | 111       |
| P1-068754 | -----D-D--          | _E--D-----                                                | -----H-D-----       | 135       |

[1313]

[1314] SPR에 의해 측정된 바와 같은 pH 6.0 및 7.4에서의 huVISTA에의 '029 및 '015 및 그들의 자손 클론의 결합의 동역학의 요약을 표 9 및 10에 나타낸다.

[1315] <표 9>

'029 클론 및 그들의 자손의 huVISTA 동역학 요약 및 VH CDR 서열

| ID        | 평균<br>7.4 ka<br>(1/ks) | 평균<br>7.4 kd<br>(1/s) | 평균<br>7.4 KD<br>(M) | 평균<br>6.0 Ka<br>(1/ks) | 평균<br>6.0 kd<br>(1/s) | 평균<br>6.0<br>KD (M) | VH CDR 1<br>(위치 26-35) | VH CDR 2<br>(위치 50-66) | VH CDR 3<br>(위치 99-110) | SEQ<br>ID NO |
|-----------|------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|
| P1-069077 | 6.0E+04                | 1.9E-03               | 3.1E-08             | 6.3E+05                | 1.2E-04               | 1.9E-10             | ...E.E...              | ...DE.....             | .....                   | 47           |
| P1-069065 | 5.9E+04                | 2.3E-03               | 3.9E-08             | 5.7E+05                | 2.2E-04               | 3.8E-10             | ...E.E...              | ...DD.....             | .....                   | 23           |
| P1-069075 | 1.3E+05                | 2.3E-03               | 1.8E-08             | 1.3E+06                | 2.9E-04               | 2.2E-10             | ...E.....              | ...D.E.....            | ...H...E..              | 43           |
| P1-069071 | 4.3E+04                | 4.0E-03               | 9.3E-08             | 7.0E+05                | 5.1E-04               | 7.3E-10             | ...E.E...              | ...D.....              | ...E.....               | 35           |
| P1-069061 | 약한, 빠른 kd              |                       |                     | 4.3E+05                | 1.1E-03               | 2.5E-09             | ...E.....              | ...E.....              | .....E.D                | 15           |
| P1-069069 | 9.0E+04                | 7.5E-03               | 8.4E-08             | 1.4E+06                | 1.2E-03               | 8.6E-10             | .....                  | ...EE.....             | .....D..                | 31           |
| P1-068761 | 약한, 빠른 kd              |                       |                     | 3.8E+05                | 1.4E-03               | 3.8E-09             | ...E.E...              | ...EE.....             | ...H...E..              | 51           |
| P1-069059 | 약한, 빠른 kd              |                       |                     | 3.4E+05                | 1.6E-03               | 4.8E-09             | ...E.....              | ...DH.....             | .....E.D                | 11           |
| P1-068767 | 약한, 빠른 kd              |                       |                     | 3.4E+05                | 2.6E-03               | 7.6E-09             | ...E.....              | ...D..E.....           | .....E.D                | 55           |
| P1-068773 | 약한, 빠른 kd              |                       |                     | 3.0E+05                | 2.9E-03               | 9.4E-09             | ...E.....              | ...D..D.....           | .....E.D                | 59           |
| P1-069063 | 1.2E+05                | 2.7E-02               | 2.3E-07             | 1.9E+06                | 4.4E-03               | 2.4E-09             | ...E.....              | ...E.....              | .....D.E                | 19           |
| P1-069067 | 1.0E+05                | 2.7E-02               | 2.9E-07             | 1.7E+06                | 4.5E-03               | 2.7E-09             | .....                  | ...EE.....             | .....D.E                | 27           |
| P1-069073 | 약한, 빠른 kd              |                       |                     | 6.1E+05                | 5.8E-03               | 9.4E-09             | ...E.E...              | ...E.....              | .....E..                | 39           |
| P1-061029 | 2.9E+05                | 5.6E-03               | 1.9E-08             | 1.6E+06                | 5.8E-03               | 3.6E-09             | GFLLDDYAMH             | GINWNSANIQYADSVKG      | VPGYSGWTIDAFDV          | 67           |
| P1-068765 | 결합 없음                  |                       |                     | 3.7E+05                | 7.0E-03               | 1.9E-08             | ...DE.....             | ...EE.....             | .....E.D                | 63           |
| P1-068757 | 결합 없음                  |                       |                     | 8.9E+05                | 1.7E-02               | 1.9E-08             | ...E.E...              | ...EE.....             | .....E.D                | 71           |



| ID        | 평균<br>7.4 ka<br>(1/Me) | 평균<br>7.4 kd<br>(1/s) | 평균<br>7.4 KD<br>(M) | 평균<br>6.0 ka<br>(1/Me) | 평균<br>6.0 kd<br>(1/s) | 평균<br>6.0<br>KD (M) | VH CDR 1<br>(위치 26-35) | VH CDR 2<br>(위치 50-66) | VH CDR 3<br>(위치 99-110) | SEQ<br>ID No |
|-----------|------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|
|           |                        |                       |                     |                        |                       |                     |                        |                        |                         |              |
| P1-068771 | 결함 없음                  | 결함 없음                 | 결함 없음               | 7.6E+05                | 1.8E-02               | 2.5E-08             | ...E.E...              | .....HE.....           | .....E.D                | 75           |
| P1-068769 | 결함 없음                  | 결함 없음                 | 결함 없음               | 8.1E+05                | 4.0E-02               | 5.5E-08             | ...E.E...              | .....DH.....           | .....E.D                | 83           |
| P1-068775 | 결함 없음                  | 결함 없음                 | 결함 없음               | 1.8E+06                | 4.7E-02               | 2.3E-08             | ...E.E...              | ..D...DE.....          | ....H....E.D            | 79           |
| P1-068759 | 결함 없음                  | 결함 없음                 | 결함 없음               | 1.3E+06                | 8.0E-02               | 6.0E-08             | ...E.E...              | ..D...E.....           | .....E.D                | 87           |

<10> 10

[1318]

[1319]

[1320] '015 클론 및 그들의 자손의 huVISTA 동역학 요약 및 VH CDR 서열

| 클론        | 평균<br>7.4 ka<br>(1/Ms) | 평균 7.4<br>kd<br>(1/s) | 평균 7.4<br>KD (M) | 평균 6.0<br>ka<br>(1/Ms) | 평균 6.0<br>kd<br>(1/s) | 평균 6.0<br>KD (M) | HCDR 서열<br>(위치 26-35) (위치 50-66) (위치 99-110) |  |  | SEQ<br>ID<br>NO |
|-----------|------------------------|-----------------------|------------------|------------------------|-----------------------|------------------|----------------------------------------------|--|--|-----------------|
| P1-061015 | 2.3E+05                | 2.0E-03               | 8.8E-09          | 1.8E+06                | 9.5E-04               | 5.4E-10          | GFTSSYAMH IIVWDSNKKYADSVKG DSGFYSSYEDY       |  |  | 95              |
| P1-068748 | 결합 없음                  |                       |                  | 1.4E+06                | 1.5E-03               | 1.0E-09          | ...HH... ..DD.....D.....                     |  |  | 99              |
| P1-068744 |                        |                       |                  | 1.3E+06                | 1.8E-03               | 1.3E-09          | ...E...H.....E.....E...E                     |  |  | 103             |
| P1-068736 |                        |                       |                  | 8.4E+06                | 9.5E-03               | 1.1E-09          | ...E...D.....D.....D.....D                   |  |  | 107             |
| P1-068752 |                        |                       |                  | 6.1E+06                | 3.4E-02               | 5.6E-09          | .....E.....D.....D...E                       |  |  | 111             |
| P1-068740 |                        |                       |                  | 너무 빠름                  | 4.7E-02               | ND               | ...D.....D.D.....D...D                       |  |  | 115             |
| P1-068742 |                        |                       |                  | 너무 빠름                  | >1E-02                | ND               | ...D.....D.D.....D...ED...                   |  |  | 119             |
| P1-068746 |                        |                       |                  | 너무 빠름                  | >1E-02                | ND               | .....HH.....D.....                           |  |  | 123             |
| P1-068750 |                        |                       |                  | 약한                     |                       |                  | ...D.D...E.D.....E...                        |  |  | 127             |

[1321]

[1322] 따라서, '029 모체에 비해 pH 6.0에서 VISTA-ECD에 대한  $k_{off}$ 를 유지하거나 개선시킨, 및 또한 생리적 pH에서 보다 약한  $k_{off}$  또는 VISTA에의 결합의 소실을 입증한 몇몇 '029 자손 클론을 확인하였다. '015 자손은 VISTA-ECD에 대한 산성 pH 선택적 결합을 나타내었으며, 중성 pH에서는 VISTA에 대한 검출된 결합이 없었지만, 검정된 모든 '015 자손은 '015 모체에 비해 pH 6.0에서 더 빠른  $k_{off}$ 를 생성하였다.

[1323] 실시예 10: 산성 pH-선택적 '029 자손은 VISTA 차단 활성을 유지하면서 산성 pH-의존성 세포 결합 및 이펙터 기능을 입증한다

[1324] 전장 인간 VISTA (D187E 치환을 갖는 서열식별번호: 1)를 이소적으로 발현하도록 조작된 라지 세포에의 클론 '761 및 '767의 pH-의존성 결합을 측정하였다. 이 실험을 위해, '761 및 '767을 IgG1.3 항체로서 형식화하고, 결합을 항-인간 IgG 2차 항체 (잭슨 이뮤노리서치 카탈로그 번호 109-065-098)에 의해 측정하였다. 도 8a 내지 8b에 나타난 결과는 '761 (도 8a) 및 '767 클론 (도 8b)이 pH 7.2 및 8.1에서는 저조하게 결합하지만, 산성 pH에서, 특히 pH 6.0, 6.1, 6.2, 및 6.4에서는 보다 양호하게 결합함을 지시한다. 결합 MFI를 y-축 상에 플롯팅하고, 1차 항체 농도를 x-축 상에 로그 스케일로 플롯팅한다. 비-선행 회귀가 또한 나타내어진다.

- [1325] 도 8c는 상이한 pH에서 3125 ng/mL에서 인간 VISTA를 발현하는 라지 세포에의 P1-068767 (원) 및 이소형-매칭된 비-특이적 대조군 항체 (삼각형) 결합을 측정하는 도 8a 내지 b에 기재된 실험으로부터의 데이터를 나타낸다. "pH50", 즉, P1-068767 결합의 50%가 소실되는 pH는 대략 6.6이다. 결합 MFI를 y-축 상에 플롯팅하고, 완충제 pH를 x-축 상에 플롯팅한다. 비-선택적 회귀가 또한 나타내어진다.
- [1326] 도 8d는 인간 단핵구에 결합하는 이소형-매칭된 비-특이적 대조군 항체 (pH 7.0 및 6.0에 대해 각각 채워진 및 채워지지 않은 원), 항-VISTA mAb 2 ("대조군", 도 6c 참조, pH 7.0 및 6.0에서 각각 채워진 및 채워지지 않은 정사각형), P1-068761 (pH 7.0 및 6.0에 대해 각각 채워진 및 채워지지 않은 삼각형), 및 P1-068767 (pH 7.0 및 6.0에 대해 각각 채워진 및 채워지지 않은 뒤집힌 삼각형)의 MFI를 나타낸다. 결합을 도 8a 내지 b에 기재된 바와 같이 검출하였다. 비-pH-선택적 VISTA 대조군 항체 (mAb 2)는 둘 다의 pH에서 단핵구에 결합하였다. 둘 다의 조작된 산성 pH-선택적 항체는 pH 6.0에서 단핵구에 양호하게 결합하였지만, pH 7.0에서는 비-특이적 이소형-매칭된 대조군보다 양호하게 결합하지 않았다. 따라서, 클론 '761 및 '767은 중성 pH에서 VISTA에의 약한 결합을 갖거나 결합을 갖지 않으며, 대신 산성 pH에서는 선택적으로 세포 상의 VISTA에 결합한다.
- [1327] 도 8e는 '029 (정사각형), '761 (삼각형), 및 '767 (뒤집힌 삼각형)에 의한 pH 6.0에서의 활성화된 인간 CD4+ T 세포에의 재조합 VISTA 다량체 결합의 필적하는 차단을 나타내는 반면, 비-VISTA-특이적 대조군 항체 (원)는 VISTA 결합을 차단하지 않았다. 이 차단 검정을 실시예 4에 기재된 바와 같이 수행하였다. 이들 데이터는 조작된 산성 pH-선택적 VISTA 항체가 여전히 산성 pH에서 VISTA 수용체-리간드 결합을 차단할 수 있음을 나타낸다.
- [1328] 생리적 pH에서의 항체-의존성 세포 세포독성 (ADCC)을 통한 표적 세포 (도 8a 내지 b에 기재된 인간 VISTA를 발현하는 동일한 라지 세포)의 NK 세포 특이적 용해를 P1-061029.IgG1f, P1-068761.IgG1f, P1-068767.IgG1f 항체, 비-VISTA-특이적 항체 및 비-VISTA-특이적 음성 대조군 항체에 대해 측정하였으며, 모두는 비-푸코실화된 IgG1 항체로서 발현된다. NK 세포를 음성 비드 선택 (스텝셀 테크놀로지스 (StemCell Technologies) 카탈로그 번호 19055)을 통해 PBMC로부터 풍부화하고, 1  $\mu$ M 히드로코르티손 (스텝셀 테크놀로지스 카탈로그 번호 07904) 및 500 U/mL 재조합 인간 IL-2 (페프로테크 카탈로그 번호 200-02)로 보충된 미엘로컬트 (Myelocult)<sup>TM</sup> 배지 (스텝셀 테크놀로지스 카탈로그 번호 05150)에서 밤새 배양하였다. 검정의 날에, 인간 VISTA를 이소적으로 발현하는 라지 세포 (도 8a 내지 b에 기재됨)를 칼세인 (Calcein) AM (라이프 테크놀로지스 (Life Technologies) 카탈로그 번호 C3100MP)으로 표지하고, 배양된 NK 세포와 10:1 NK : 표적 세포 비로 및 P1-061029.IgG1f, P1-068761.IgG1f, P1-068767.IgG1f 항체, 비-VISTA-특이적 항체 및 비-VISTA-특이적 음성 대조군 항체와 2시간 동안 생리적 pH에서 공동-배양하였다. 특이적 용해를 상형액 형광 신호 (엔비전 (EnVision)<sup>TM</sup> 플레이트 판독기)로부터 보간하였다. 항체 없이 공동-배양물로부터 얻어진 자발적 용해 신호, 및 최대 용해 신호를 델피아 (Delfia)<sup>®</sup> 용해 완충제 (퍼킨엘머 (PerkinElmer) 카탈로그 번호 4005-0010)로 표적 세포의 용해에 의해 측정하였다. 항체-특이적 용해를 (최대 용해 신호 빼기 자발적 용해 신호)에 의해 나누어진 관찰된 용해의 백분율인 것으로 계산하였다.
- [1329] 도 8f에 제공된 결과는 생리적 pH에서 항체-의존성 세포 세포독성 (ADCC)을 매개하는 데 있어서 P1-061029 및 양성 대조군에 비해 P1-068761.IgG1f 및 P1-068767.IgG1f의 감소된 효능을 나타낸다.
- [1330] **실시예 11: VISTA 항체의 시노물거스 PK**
- [1331] 인간 항체-나이브 시노물거스 마카크를 산성 및 중성 pH에서 필적하게 결합하는 VISTA 항체 ("대조군"; mAb2), 산성 pH에서 손상된 결합을 갖는 VISTA 항체 ("산성 pH 민감성", mAb3), 또는 산성 pH-선택적 항체 '767 중 어느 하나의 단일 5 mpk 용량으로 정맥내로 주사하여 이들 항체의 시노물거스 PK를 측정하였다.
- [1332] 이 실시예에 사용된 항체의 SPR 결합 동역학을 표 11에 제공하며, 하기와 같이 측정하였다. 산성 pH-선택적 및 대조군 항-VISTA 항체에 대한 시노물거스 VISTA 교차-반응성을 산성 및 중성 pH에서 평가하였다. VISTA Ab에 대한 결합 친화도 측정을 비아코어<sup>®</sup> T100 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 수행하였다. 단백질 A (써모피서사 이언티픽 카탈로그 번호 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에서 20 ug/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 2,000 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조사의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM5 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정하였다. 검정을 37°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4 및 6.0에서 실행하였다. 항체 (IgG1.3 항체로서 형식화됨)를 PBST pH 7.4에 25 nM로 희석하고, 5  $\mu$ l/분에서 45초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 1600 - 0.78 nM (pH 7.4) 및 100 - 0.78 nM (pH 6.0) 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325) 및 시노물거스 VISTA-ECD (AFKVATLYSL YVCEGQNVLT LCRVFGPVD KGHDTVFKT WYRSSRGEVQ TCSERRPIRN LTFQDLHLHH

GGHQAANTSH DLAQRHGLS ASDHHGNFSI TMRNLTLLDS GLYCCLVVEIRHHHSEHRVH GAMELQVQTG KDAPSSCVAY PSSSQESENITAHHHHHHHH; (서열식별번호: 326)의 농도 계열을 실행 완충제에서 제조하고, 포획된 항체 상에서 40 u1/분에서 주사하여 회합 및 해리를 측정하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 속도 상수  $k_a$  ( $k_{on}$ ) 및  $k_d$  ( $k_{off}$ )를 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-삭감 센서그램으로부터 유도하고, 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0에서 1:1 결합 모델로 피팅하였다. 친화도 상수,  $K_D$ 를 각각의 VISTA 항체에 대한 속도 상수의 비  $k_{off}/k_{on}$ 으로서 계산하였다. pH 7.4 / pH 6.0에서의  $k_{off}$  및  $K_D$ 의 비를 계산하여 중성 pH에 비해 산성 pH에서의 오프-레이트 및 친화도 차이를 비교하였으며, 표 11에 나타낸다. 시험된 모든 항-VISTA 항체는 시험된 둘 다의 pH에서 필적하는 (2배 내) 인간 및 시노물거스 VISTA 동역학 결합 파라미터를 나타내었으며, 이는 시노물거스 VISTA와의 교차-반응성을 확인시켜 준다. 둘 다의 항-VISTA 대조군 항체는 산성 pH에 비해 생리적 pH에서 개선된  $k_d$  및 더 강한  $K_D$ 를 나타내었으며, 산성 pH-민감성 대조군은 대조군 항체에 비해 산성 pH에서 더 빠른 VISTA  $k_d$ 를 나타내었다.

<표 11>

시노물거스 VISTA에 대한 VISTA 항체의 SPR 결합 동역학

| 항체                           | VISTA | pH 7.4          |                |         | pH 6.0          |                |         | kd 비<br>(7.4/6) | KD 비<br>(7.4/6) |
|------------------------------|-------|-----------------|----------------|---------|-----------------|----------------|---------|-----------------|-----------------|
|                              |       | $k_a$<br>(1/Ms) | $k_d$<br>(1/s) | KD (M)  | $k_a$<br>(1/Ms) | $k_d$<br>(1/s) | KD (M)  |                 |                 |
| P1-061029                    | 인간    | 1.2E+05         | 7.5E-03        | 6.2E-08 | 9.8E+05         | 6.6E-03        | 6.8E-09 | 1.1             | 9.1             |
|                              | 시노물거스 | 1.4E+05         | 6.7E-03        | 4.7E-08 | 6.2E+05         | 6.2E-03        | 1.0E-08 | 1.1             | 4.7             |
| P1-068761                    | 인간    | 4.3E+03         | 3.7E-02        | 8.7E-06 | 3.5E+05         | 1.4E-03        | 4.1E-09 | 26.4            | 2122.0          |
|                              | 시노물거스 | 6.5E+03         | 3.6E-02        | 5.5E-06 | 2.1E+05         | 1.7E-03        | 7.9E-09 | 21.2            | 696.2           |
| P1-068767                    | 인간    | 1.6E+03         | 3.5E-02        | 2.3E-05 | 3.2E+05         | 2.4E-03        | 7.5E-09 | 14.6            | 3066.7          |
|                              | 시노물거스 | 1.3E+03         | 3.4E-02        | 2.6E-05 | 1.9E+05         | 2.5E-03        | 1.3E-08 | 13.6            | 2000.0          |
| α-VISTA 대조군<br>(mAb 3)       | 인간    | 4.4E+05         | 1.3E-03        | 3.0E-09 | 9.6E+05         | 6.0E-03        | 6.2E-09 | 0.2             | 0.5             |
|                              | 시노물거스 | 4.9E+05         | 1.7E-03        | 3.4E-09 | 5.5E+05         | 7.1E-03        | 1.3E-08 | 0.2             | 0.3             |
| α-VISTA 산성 pH<br>민감성 (mAb 2) | 인간    | 1.8E+05         | 7.8E-04        | 4.3E-09 | 1.8E+06         | 5.0E-02        | 2.8E-08 | 0.02            | 0.2             |
|                              | 시노물거스 | 1.9E+05         | 6.8E-04        | 3.5E-09 | 1.2E+06         | 5.2E-02        | 4.4E-08 | 0.01            | 0.08            |

인간 항체-나이브 시노물거스 마카크를 VISTA mAb2 ("대조군"), VISTA mAb3 ("산성 pH 민감성"), 또는 P1-068767.IgG1.3 중 어느 하나의 단일 5 mpk 용량으로 정맥내로 주사하였다. 주사 후의 각각의 항체의 혈청 농도를 도 9에 나타낸다. P1-068767.IgG1.3 및 대조군 항-VISTA 항체에 대한 평균 체류 시간은 각각 717 및 22시간이었으며, 이는 산성 pH 선택성이 VISTA 항체 TMDD를 크게 감소시켰음을 지시한다. 대조군 항체 (mAb 2) 및 산성 pH 민감성 항체 (mAb 3)는 생리적 pH에서 필적하게 VISTA에 결합하지만, 산성 pH 민감성 항체는 7.6시간의 보다 낮은 평균 체류 시간을 가졌으며, 이는 실시예 6 및 7에 기재된 바와 같은 VISTA 항체 재생에 대한 산성 pH 결합의 중요성을 입증한다. 결과는 산성 pH 선택적 항체가 우월한 PK를 가지며, 따라서 종양 또는 다른 미세환경에서 표적 결속을 보다 용이하게 달성할 것임을 나타낸다.

실시예 12: pH 선택적 '029 자손은 고 pI 단백질에 비-특이적으로 결합하지 않는다

VISTA에 대한 및 다른 고 pI 단백질에 대한 '029, '761 및 '767 클론의 결합 특이성을 SPR에 의해 중성 및 산성 pH에서 비아코어® T100 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 평가하였다. 단백질 A (썬모피서 사이언티픽 카탈로그 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에 20 ug/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 800 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조자의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM3 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정화하였다. SPR 실험을 25°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05 % 트윈 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4 및 6.0에서 수행하였다. 항체 (IgG1.3 항체로서 형식화됨)를 PBST pH 7.4에 50 nM로 희석하고, 5 u1/분에서 60초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 100 - 10 nM 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325), 아비딘 (썬모피서 사이언티픽 카탈로그 #21128), 시토크롬 C (시그마 카탈로그 #C2867), BSA (칼바이오캠 (Calbiochem) 카탈로그 #126593), 및 1가 대조군 항원 ("Ag")의 농도 계열을 pH 7.4 및 6.0 실행 완충제에서 제조하고, 포획된 항체 상에서 50 u1/분에서 주사하여 결합 특이성을 평가하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-삭감 센서그램을 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0을 사용하여 점검하였다. 결과를 표 12에 나타낸다.

[1339] <표 12>

[1340] 고 pI를 갖는 단백질에의 VISTA 클론의 결합

| 샘플          | 등전점 (pI) | '029 |        | '761 |        | '767 |        | 항-Ag |        | PBS (Ab 없음) |        |
|-------------|----------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|-------------|--------|
|             |          | pH 6 | pH 7.4 | pH 6 | pH 7.4 | pH 6 | pH 7.4 | pH 6 | pH 7.4 | pH 6        | pH 7.4 |
| huVISTA-His | 6.9      |      |        |      |        |      |        |      |        |             |        |
| 아비딘         | 10       |      |        |      |        |      |        |      |        |             |        |
| 시토크롬 C      | 10.7     |      |        |      |        |      |        |      |        |             |        |
| BSA         | 4.7      |      |        |      |        |      |        |      |        |             |        |
| Ag-His      | 6.5      |      |        |      |        |      |        |      |        |             |        |

[1341]

[1342] 표 12에서, 샘플 주사의 종료 시의 >10 RU SPR 결합 반응으로서 정의되는 특이적 결합은 채워진 회색 박스에 의해 지시된다. "항-Ag"는 VISTA 결합 대조군 Ab이다. '029 클론은 산성 및 중성 pH에서 VISTA에 대해 특이적이 었다. '029 자손 클론 '761 및 '767은 산성 pH에서 VISTA에 대해 특이적이었던 반면, 대조군 항체는 또한 항원 특이성을 유지하였다. 단백질 A 참조 표면에 대한 pI 대조군 단백질의 비-특이적 결합 ("NSB")은 이 검정에서 관찰되지 않았다.

[1343] 따라서, '761 및 '767의 VH CDR로 도입된 하전된 아미노산은 이들 항체가 다른 고 pI 단백질, 예컨대 아비딘 및 시토크롬 C, 또는 저 pI 단백질, 예컨대 BSA에 정전기적으로 결합하는 것을 유발하지 않는다.

[1344] **실시예 13: 항체 '761 및 '767에 의한 T 세포 활성화의 억제**

[1345] 이 실시예는 저각 T 세포 활성화의 hVISTA 억제를 차단하는 항체 '761 및 '767의 능력을 측정하기 위해 수행될 수 있는 검정을 기재한다.

[1346] 실시예 5에 기재된 것과 동일한 검정을 사용한다. 간략하게, NFkB 루시페라제 리포터를 발현하는 저각 (인간 T 세포주) 세포를 다양한 pH에서 인간 VISTA를 발현하는 293T 세포 및 항-인간 T 세포 수용체 효능제 항체 OKT3의 단일-쇄 가변 단편과 공동-배양한다. 항-VISTA 항체 '761 및 '767 또는 이소형-매칭된 비-VISTA-특이적 대조군 항체를 공동-배양된 세포에 첨가한다. 저각 활성화는 루시페라제 단위로서 및 대조군에 비한 항-VISTA 처리로 의 루시페라제 신호의 배수-증가로서 나타내어진다.

[1347] **실시예 14: 돌연변이 분석은 VISTA 항체에 pH 의존적 결합 특성을 부여하는 핵심 잔기를 확인하였다**

[1348] 항체 P1-068761.IgG1.3 및 P1-068767.IgG1.3은 P1-061029로부터의 5 내지 6개의 돌연변이를 함유한다 (표 7). VISTA 항체의 pH 의존적 특성을 부여하는 데 중요한 핵심 잔기를 확인하기 위한 돌연변이 분석을 수행하였다. 따라서, P1-068761 및 P1-068767의 N-1 (P1-061029에 대한 1개의 아미노산 복귀) 및 N-2 (P1-061029에 대한 2 개의 아미노산 복귀) 변이체의 패널을 합성하고, IgG1.3으로서 발현시키고, pH 6, pH 6.7, 및 pH 7.4에서의 huVISTA에의 그들의 결합에 대해 분석하였다.

[1349] 결합 동역학을 비아코어® T100 기기 (GE 헬스케어)를 사용하여 측정하였다. 단백질 A (써모피서 사이언티픽 카탈로그 #21181)를 10 mM 아세트산나트륨 pH 4.5에서 20 ug/ml로 희석하고, 유동 세포 당 단백질 A의 2,000 RU 고정화 밀도를 표적화하는 제조사의 아민 커플링 프로토콜 (GE 헬스케어)에 따라 CM5 바이오센서의 유동 세포 상으로 고정화하였다. 검정을 37°C에서 PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 20) 실행 완충제를 사용하여 pH 7.4, 6.7 및 6.0에서 수행하였다. 항체를 PBST pH 7.4에서 25 nM로 희석하고, 5 ul/분에서 40초 동안 활성 바이오센서 유동 세포에 걸쳐 포획하였다. 100 - 10 nM 1가 hVISTA-ECD (서열식별번호: 325)의 농도 계열을 pH 7.4, 6.7 및 6.0 실행 완충제에서 제조하고, 포획된 항체 상에서 40 ul/분에서 주사하여 회합 및 해리를 측정하였다. 10 mM 글리신 pH 1.5의 2회의 15초 주사를 사용하여 검정 사이클 사이에 단백질 A 포획 표면을 재생성하였다. 속도 상수  $k_a$  ( $k_{on}$ ) 및  $k_d$  ( $k_{off}$ )를 참조 유동 세포 및 0 nM 블랭크-삭감 센서그램으로부터 유도하고, 비아코어® T200 평가 소프트웨어 v.2.0에서 1:1 결합 모델로 피팅하였다.

[1350] 친화도 상수,  $K_D$ 를 각각의 VISTA 항체에 대한 속도 상수의 비  $k_{off}/k_{on}$ 으로서 계산하였다. %Rmax를 계산하여 어떻게 pH가 VISTA에 대한 항체의 결합 능력에 영향을 미치는지를 비교하였으며, 예상된 최대 VISTA 결합 반응에 비한 측정된 최대 VISTA 결합 반응을 나타낸다. %Rmax는 예상된 VISTA 결합 반응 ( $R_{exp}$ )에 비한 각각의 항체에 대한 100 nM VISTA 주사의 종료 시의 참조-삭감 '결합' 리포트 점 반응 ( $R_{max}$ )의 비로서 정의된다.  $R_{exp}$ 는



$R_{exp} = [ (VISTA-ECD \text{ 분자량} / mAb \text{ 분자량}) \times (mAb \text{ '포획' 리포트 점 반응 (RU)} ) ] \times mAb \text{ 당 2개의 결합 부위로}$   
서 계산된다.

[1351] P1-068761 복귀 변이체에 대해 얻어진 SPR 결과를 도 10a에 나타내며, 이는 pH 6.0  $k_{off}$ 에 의해 최저속에서 최고 속으로 등급화된다. 표에서, 100 nM hVISTA에 대해 약한 결합 반응을 나타내거나 결합 반응을 나타내지 않은 항체 (< 10 RU)를 비-결합 (NB)으로서 범주화하였다. 결과는 위치 32에서의 E (즉, '761의 VH CDR1에서의 아미노산 잔기 7) 및 100f ('761의 VH CDR3에서의 아미노산 잔기 12)가 둘 다 산성 pH 선택성을 유지하기 위해 요구됨을 지시하며, 이는 P1-061029 모 서열로의 이들 복귀가 생리적 pH에서 유의한 hVISTA 결합 (% $R_{max}$  > 10)을 허용하였기 때문이다. 추가의 분석은 E55A ('761의 VH CDR2에서의 아미노산 잔기 6) 복귀를 갖는 변이체가 산성 pH-선택성을 유지하였으며, P1-068761의 2배 내의 필적하는 결합 동역학을 나타내었음을 밝혀내었다. 대조적으로, H100G, E56N 및 E30D (각각 '761의 VH CDR3의 아미노산 잔기 12, VH CDR2의 7 및 VH CDR1의 4) 복귀를 갖는 변이체는 산성 pH 선택성을 유지한 반면, 이들 mAb는 또한 P1-068761에 비해 산성 pH에서 약 3배 더 빠른  $k_{off}$ 를 나타내었으며, 이는 산성 pH에서의 이들 돌연변이체의 오프-레이트를 P1-061029 모체에 더 가깝게 가져온다. 따라서, G100H, N56E 및/또는 D30E 돌연변이를 원래 P1-061029 클론에 추가하는 것은 산성 선택적 P1-068761 클론에서 관찰된 산성 pH VISTA 친화도 개선에 기여하였다.

[1352] P1-068767 복귀 변이체에 대해 얻어진 SPR 결과를 도 10b에 나타내며, 이는 pH 6.0  $k_{off}$ 에 의해 최저속에서 최고 속으로 등급화된다. 결과는 위치 102에서의 D ('767의 VH CDR3에서의 아미노산 잔기 14)가 산성 pH 선택성을 유지하기 위해 요구되었으며, P1-061029 모 서열로의 D102V 복귀는 중성 pH에서 유의한 hVISTA 결합 (% $R_{max}$  > 10)을 허용하였음을 지시한다. 추가의 분석은 E30D, D52N 및 E55A (각각 '767의 VH CDR1의 아미노산 잔기 4, VH CDR2의 3 및 VH CDR3의 6) 복귀를 갖는 변이체가 산성 pH-선택성을 유지하였으며, P1-068767의 2배 내의 필적하는 pH 6.0 결합 동역학을 나타내었음을 밝혀내었다. 대조적으로, E100fF ('767의 VH CDR3의 아미노산 잔기 12) 복귀를 갖는 변이체는 P1-068767에 비해, 비록 산성 pH에서  $k_{off}$ 는 3배 초과 더 빠르지만, 산성 pH 선택성을 유지하였다. 특히, E100fF 복귀를 갖는 변이체는 모 mAb P1-061029에 비해 산성 pH에서 훨씬 더 빠른  $k_{off}$ 를 나타내었다.

[1353] 따라서, P1-061029 (pH-내성)에 비한 P1-068761 및 P1-068767 (산성 pH-선택적)의 복귀 돌연변이체의 요약은 표 13에서와 같다 (HCDR1, HCDR2, 및 HCDR3은 밑줄에 의해 분리됨).

[1354] <표 13>

|           | Seq Id.                                      |       |        |
|-----------|----------------------------------------------|-------|--------|
| P1-061029 | GFTILDDYAMH_GINWNSANIGYADSVKG_VPGYSGGWIDAFDV |       | 67     |
| P1-068761 | ....E.E..._.....EE....._.....H.....E..       |       | 51     |
| P1-068767 | ....E....._D...E....._.....E.D               |       | 55     |
| 아미노산 위치   | 26-35                                        | 50-66 | 99-110 |

[1355] 표 13에서의 P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767에 대한 상기 VH CDR 서열은 각각 서열식별번호: 67, 51, 55의 아미노산 ("아미노산 위치") 26 내지 35, 50 내지 66, 및 99 내지 110에 있다. 산 pH-선택성을 위해 요구되는 핵심 돌연변이는 볼드체로 지시되고, P1-068761 및 P1-068767에 비해 pH 6.0  $k_d$ 에 대한 3배 초과 영향 갖는 돌연변이는 밑줄친다.

[1357] 실시예 15: VISTA 항체 에피토프의 지도화

[1358] IgG1.3 항체로서 형식화된 '015, '029, '761 및 '767의 hVISTA 에피토프를 2가지 상이한 방법에 의해 결정하였다: BLI (생물-층 간섭측정) 경쟁 및 효모 표면 제시.

[1359] 경쟁적 BLI 에피토프 비닝 검정을 수행하여 산성 pH-선택적 VISTA 항체 P1-068761 및 P1-068767이 P1-061029 모체, P1-061015 및 관련 VISTA 대조군 항체 1, 2 및 3에 비해 VISTA 상의 유사하거나 중첩하는 에피토프를 보유하였는지 여부를 평가하였다. 샌드위치 및 텐덤 형식 비닝 검정을 옥텟레드 (OctetRed)384 BLI 기기 (PALL/포르테바이오 (ForteBio)) 상에서 수행하였다. 모든 검정 단계를 30℃에서 1000 rpm 진탕 속도에서 수행하였으며, 사용된 완충제는 산성 (pH 6.0) 또는 중성 (pH 7.4) PBST (137 mM 염화나트륨, 2.7 mM 염화칼륨, 10 mM 포스페이트 완충제, 0.05% 트윈 20)이었다. 샌드위치 형식에 대해, 항-인간 IgG-Fc 센서 (AHC, PALL/포르테바이오)는 먼저 pH 7.4에서 VISTA 항체 패널을 포획하였고, 그 후 항-인간 포획 센서를 총 인간 IgG (잭슨

(Jackson) #009-000-002)로 차단하였다. 인간 VISTA-ECD를 다음으로 pH 6.0에서 포획하고, 마지막으로 모든 가능한 항체 조합에 대한 경쟁을 pH 6.0에서 평가하였다. 텐덤 형식 검정에서, 스트렙타비딘-코팅된 바이오센서 (SAX, PALL/포르테바이오)는 먼저 pH 7.4에서 비오틴화된 hVISTA-ECD를 포획하였고, 그 후 센서는 pH 6.0에서 전체 VISTA 항체 패널을 포획하였으며, 이는 pH 6.0에서 모든 가능한 항체 조합과의 경쟁을 평가하기 전에 VISTA에 대한 각각의 항체의 완전한 결합 포화를 보장한다.

[1360] 경쟁적 BLI 에피토프 비닝 검정의 결과는 경쟁 행렬, 도 11a에 의해 요약된다. 이 도면에서, 포획된 제1 항체는 행에 의해 열거되고, (제2) 경쟁자 항체에 대한 그의 결합 또는 차단 활성은 각각의 열에 나타내어진다. 경쟁 행렬은 둘 다의 검정 형식에 대해 동일하였다. 샌드위치 검정에 대해, 경쟁자 항체의 결합 (밝은 회색)은 0.4 내지 1.2 nm 범위의 신호에 의해 한정되었고, 차단된 항체 (흑색)는 0.1 nm 미만의 비-결합 신호를 나타내었다. 텐덤 검정에 대해, 경쟁자 항체의 결합은 0.3 내지 0.8 nm 범위의 신호에 의해 한정되었고, 차단된 항체는 0.2 nm 미만의 비-결합 신호를 나타내었다. 'VISTA mAb 3'은 37℃에서 SPR에 의해 hVISTA-ECD로부터 빠른 산성 pH 해리를 나타낸 반면 (도 6c), 이는 BLI 검정 형식 (30℃에서 수행됨) 중 어느 하나에서는 급속하게 해리되지 않았다. 이들 경쟁적 검정은 P1-061015, P1-061029, 산성-pH 선택적 항체 P1-068761 및 P1-068767 및 VISTA 항체 2 및 3 모두가 VISTA 상의 유사하거나 중첩하는 에피토프에 대해 서로와 경쟁함을 지시하였다. 그러나, VISTA 항체 1은 독립된 및 별개의 에피토프에 결합한다. 따라서, 산성-선택적 클론 P1-068761 및 P1-068767을 생성하기 위해 P1-061029의 VH CDR로 도입된 하전된 아미노산 돌연변이는 VISTA 결합 에피토프를 유의하게 변경시키지 않았다.

[1361] 항체 '029, '015, '761, 및 '767의 에피토프를 또한 문헌 [Chao *et al.* (2004) *J. Mol. Biol.* 342:539-550], [Oliphant *et al.* (2006) *J. Virol.* 80:12149-12159], 및 [Kowalsky *et al.* (2015) *J. Biol. Chem.* 290:26457-26470]의 방법에 따라 효모 표면 제시 및 NGS를 사용하여 지도화하였다. 간략하게, VISTA ECD의 단일 점 돌연변이체의 포화 돌연변이유발 라이브러리를 생성하고, 효모의 표면 상에 제시하였다. 지도화되지만 비-차단 항체 (mAb1)에의 결합을 보유한 항체에의 결합을 소실한 VISTA 돌연변이체를 분류하고, 시퀀싱하였다. 이들은 mAb1에의 결합을 보유하였기 때문에, 이들 돌연변이체는 정확하게 폴딩될 가능성이 있었고, 지도화되는 항체에 나타난 결합의 소실은 활동적으로 중요한 접촉 잔기의 소실로 인한 것일 가능성이 있었다. 이들 돌연변이의 위치를 항체의 에피토프에서 활동적으로 중요한 잔기로서 지정하였으며, 표 14에 나타낸다.

[1362] <표 14>

[1363] 항-VISTA mAb의 에피토프 잔기로서 확인된 huVISTA의 잔기

| mAb           | T<br>33 | Y<br>37 | K<br>38 | T<br>39 | Y<br>41 | R<br>54 | T<br>61 | F<br>62 | Q<br>63 | L<br>65 | H<br>66 | L<br>67 | H<br>68 | H<br>69 | F<br>97 | L<br>116 | V<br>117 | I<br>119 | H<br>121 | H<br>122 | S<br>124 | E<br>125 | R<br>127 |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| P1-<br>061015 |         | X       | X       | X       |         | X       |         | X       | X       | X       | X       |         | X       |         | X       | X        | X        | X        |          |          |          | X        |          |
| P1-<br>061029 |         | X       |         | X       | X       | X       | X       | X       | X       | X       | X       |         | X       | X       |         | X        | X        | X        |          |          | X        | X        | X        |
| P1-<br>060761 | X       | X       |         | X       |         | X       | X       | X       | X       |         | X       | X       | X       | X       |         | X        | X        | X        |          |          | X        | X        | X        |
| P1-<br>060767 |         | X       |         | X       | X       | X       | X       | X       | X       | X       |         |         |         |         |         | X        | X        | X        | X        | X        | X        | X        | X        |

[1364]

[1365] 표 15는 표 14로부터의 상세한 데이터를 포함하며, 효모 표면 제시/NGS 방법에서 관찰된 잔기 빈도에 기초하여, 열거된 각각의 항체의 결합을 감소시킬 가능성이 있는 hVISTA의 아미노산 잔기를 열거한다.

[1366] <표 15>

[1367] 열거된 항체의 결합을 감소시킬 가능성이 있는 VISTA 아미노산 치환

|     | P1-061015<br>pH 6                              | P1-061015<br>pH 7                        | P1-061029<br>pH 6                                 | P1-061029<br>pH 7                                                   | P1-068761<br>pH 6                                    | P1-068767<br>pH 6                                             |
|-----|------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| T35 |                                                |                                          |                                                   |                                                                     | P, Y, W                                              |                                                               |
| Y37 | P, G, A,<br>S, T, K,<br>R, H, N,<br>D, E, Q    | P, G, S,<br>N, D, E, Q                   | Y, S, T, V,<br>L, I, M, K,<br>R, N, D, Q          | P, G, S,<br>T, V, L,<br>I, M, K,<br>R, N, D,<br>E, Q                | P, G, A, S,<br>T, V, L, I,<br>M, K, R, N,<br>D, E, Q | G, T, V, L,<br>I, M, K, R,<br>N, Q                            |
| K38 | P, G, A,<br>S, V                               |                                          |                                                   |                                                                     |                                                      |                                                               |
| T39 | G, M, R,<br>H, F, Y,<br>W, N, D,<br>E, Q       | M, K, R,<br>H, F, Y,<br>W, D, E,<br>Q    | G, A, S, M,<br>Y, W, N, D,<br>E, Q                | G, A, S,<br>V, L, M,<br>R, H, F,<br>Y, W, N,<br>D, E, Q             | G, Y, D, E                                           | G, A, S, H,<br>Y, W, N, D,<br>E, Q                            |
| Y41 |                                                |                                          |                                                   | A, S, T,<br>I, M                                                    |                                                      | P, I, M, H                                                    |
| R54 | L, M, F,<br>Y, E                               | M, E                                     | P, A, T, V,<br>I, M, F, Y,<br>N, D, E, Q          | P, G, A,<br>S, T, V,<br>L, I, M,<br>H, F, Y,<br>W, N, D,<br>E, Q    | A, T, V, L,<br>I, M, K, F,<br>Y, E, Q                | P, A, S, T,<br>V, L, I, M,<br>F, Y, W, D,<br>E, Q             |
| T61 |                                                |                                          | G, L, R, H,<br>F, Y, D, E,<br>Q                   | V, L, K,<br>R, H, F, Y                                              | G, V, H, Y,<br>D                                     | L, R, H, F,<br>Y, D, E                                        |
| F62 | G, A, S,<br>M, K, R,<br>N, D, E, Q             | G, K, R,<br>D, E, Q                      | P, G, A, S,<br>T, V, I, M,<br>H, Y, W, D,<br>E, Q | P, G, A,<br>S, T, V,<br>L, I, M,<br>K, R, H,<br>Y, W, N,<br>D, E, Q | P, G, A, S,<br>T, V, M, H,<br>Y, W, D, E,<br>Q       | P, G, A, S,<br>T, V, L, M,<br>H, Y, W, N,<br>D, E, Q          |
| Q63 | G, R, W,<br>D, E                               | W, D, E                                  | G, A, S, T,<br>V, K, R, H,<br>Y, W, N, D,<br>E    | P, G, S,<br>T, L, M,<br>K, R, H,<br>F, Y, W,<br>N, D, E             | G, S, T, K,<br>H, Y, N, D,<br>E                      | P, G, A, S,<br>T, V, L, I,<br>M, K, H, F,<br>Y, W, N, D,<br>E |
| L65 | P, G, A,<br>S, T, K,<br>R, H, W,<br>N, D, E, Q | P, G, S,<br>K, W, D,<br>E, Q             | G, T, Y, D,<br>E, Q                               | P, G, A,<br>S, T, H,<br>Y, W, N,<br>D, E, Q                         |                                                      | P, G, S, H,<br>D, E, Q                                        |
| H66 | P, T, V,<br>L, I, M,<br>K, R, F,<br>Y, W       | P, T, V,<br>L, I, M,<br>K, R, F,<br>Y, W | T, V, L, I,<br>Y, D, E, Q                         | G, S, T,<br>V, L, I,<br>M, K, R,<br>W, N, D,<br>E, Q                | T, I, K, W,<br>D                                     | T, V, I, K,<br>W, D, E                                        |
| L67 |                                                |                                          |                                                   |                                                                     | G, A                                                 |                                                               |
| H68 |                                                |                                          | L, I, M, F,<br>E                                  | L, I, E                                                             | G, T, V, L,<br>I, Y, W, D,                           |                                                               |

[1368]

|      | P1-061015<br>pH 6               | P1-061015<br>pH 7                           | P1-061029<br>pH 6         | P1-061029<br>pH 7            | P1-068761<br>pH 6   | P1-068767<br>pH 6         |
|------|---------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------|---------------------------|
|      |                                 |                                             |                           |                              | E, Q                |                           |
| F97  | G, D, E                         |                                             |                           |                              |                     |                           |
| L115 | R, W                            |                                             | A, T, K, N,<br>Q          | A, T, K,<br>F, N, Q          | A, T, M, K,<br>F, N | A, T, K, F,<br>N, Q       |
| V117 | M, K, N, D                      | M, K, R,<br>W, E                            | T, M, K, R,<br>W, E       | T, L, I,<br>M, K, R,<br>W, E | T, I, M, K,<br>W    | T, L, I, M,<br>K, R, W, E |
| I119 | F, P                            | P, N                                        | P, M, E                   | P, M, E                      | M, H                | P, M, H, F,<br>N, E       |
| H121 |                                 |                                             |                           |                              |                     | V, E, Q                   |
| H122 |                                 |                                             |                           |                              |                     | P, Y, N, D                |
| S124 | P, V, L,<br>I, K, F,<br>D, E    | L, I, M,<br>H, W, Q                         | L, I, M, H,<br>W, Q       |                              | L, I, M, Q          | L, I, M                   |
| E125 | A, S, T,<br>L, M, K,<br>H, Y, D | A, T, V,<br>I, M, K,<br>H, F, Y,<br>W, N, D | T, V, I, M,<br>H, F, Y, W | G, T, K,<br>H, Y, W,<br>N, D | V, I, H, N          | T, V, I, F,<br>Y, W, N    |
| R127 |                                 |                                             | S, V, M, H                | P, S, V,<br>M, K, H, N       | P, V, M, N          | P, S, V, M,<br>H, N       |

[1369]

[1370]

도 11b 및 도 11c는 비-차단 hVISTA 항체 (mAb1; 도 11c)의 에피토프에 비해 표 14에 열거된 바와 같은 차단 hVISTA 항체 (도 11b)에 대한 모든 잔기를 포함하는 에피토프의 제시를 나타낸다. 아미노산 잔기 66(H) 및 162(A)는 분자의 배향을 나타내는 것으로 지시된다. 히스티딘 잔기는 회색이고, 에피토프 잔기는 흑색이다. 특히, 모든 차단 항-VISTA mAb는 의문의 항체 중에서 미묘한 잔기 차이를 갖는, 옥텟 비닝 데이터 (이들이 서로와 경쟁하였음을 나타냄)와 일치하게, 동일한 에피토프 영역을 점유한다. 대조적으로, 비-차단 hVISTA 항체 (mAb1)는 hVISTA 분자 상의 별개의 에피토프 영역을 점유하며, 이는 차단 mAb 중 어느 것도 mAb1과 경쟁하지 않

있음을 나타내는 옥텟 비닝 데이터에 의해 추가로 지지된다.

[1371] **실시예 16: '761 및 '767의 생물물리적 특성**

[1372] P1-068761 및 P1-068767의 물리적 및 화학적 특성을 하기 분석적 및 생물물리적 기법에 의해 모 P1-061029 (모두 IgG1.3 불변 영역을 가짐)의 것과 비교하였다.

[1373] 분석적 SEC 데이터를 0.30 mL/분의 유속에서 실행하는 100 mM 인산나트륨, 150 mM 염화나트륨, pH 7.3 (0.2  $\mu$ m 여과됨)을 함유하는 완충제에서 쇼덱스 (Shodex)<sup>TM</sup> KW403-4F 컬럼 (4.6mmID X 300mmL)을 사용하여 애질런트 (Agilent) 1260 HPLC 기기를 사용하여 획득하였다. 데이터를 280 nm에서 수집하도록 설정된 애질런트 1260 인피니티 다이오드 어레이 디텍터 (Agilent 1260 Infinity Diode Array Detector)에 의해 수집하고, 애질런트 켐스테이션 (Agilent Chemstation) 소프트웨어 (애질런트, 미국 캘리포니아주 산타 클라라)에 의해 분석하였다.

[1374] 화상화 모세관 등전 포커싱 (icIEF) 데이터를 알코트 (Alcott) 720NV 오토샘플러 (Autosampler)를 갖는 프로테인심플 (ProteinSimple) iCE3 기기 상에서 획득하였다. 항체 샘플을 분리 혼합물과 혼합하여 0.2 mg/ml 항체, 0.35% 메틸 셀룰로스, 2.0 M 우레아, 1% v/v 파르말리트 pI 5 내지 8, 및 3% v/v 파르말리트 pI 8 내지 10.5의 최종 농도를 수득하였다. 이들 샘플을 프로테인심플 cIEF 카트리지 FC-코팅된 (제품 # 101701)에서 1500 V에서 1분의 예비-포커스 시간, 3000 V에서 10분의 포커싱 시간을 사용하여 분석하였다. 데이터를 iCE CFR 소프트웨어 V4.3.1.5352를 사용하여 분석하였다.

[1375] 항체 수력학적 크기를 동적 광 산란 (DLS)에 의해 측정하고, 열 안정성을 UNcle 분자 특징화 기기 (언체인드 랩스 (Unchained Labs))를 사용하여 형광 분광법 및 정적 광 산란 (SLS)에 의해 특징화하였다. 항체 P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767을 1X PBS 완충제에서 2 mg/ml의 농도에서 제조한 후, 상이한 pH에서 1X PBS 중 40 mM 트리스 (Tris), 또는 1X PBS 중 40 mM 시트레이트 중 어느 하나로 1:1 희석하여 pH 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 또는 9.0에서 20 mM 트리스 / 1X PBS, 또는 20 mM 시트레이트 / 1X PBS 중 어느 하나 중 1 mg/ml 항체의 최종 샘플을 수득하였다. 이들 샘플을 UNi 큐벳 카트리지 내로 로딩하고, 상이한 pH 제형으로의 희석의 1시간 내에 분석하였다. DLS 데이터를 25°C에서 각각 5초의 4 획득을 사용하여 수집하였다. 강도 자가보정 함수를 UNcle 분석 소프트웨어 버전 V2.0을 사용하여 피팅하였다. 열 변성 데이터를 샘플을 25°C 내지 90°C에서 0.50/분의 스캔 속도에서 스캐닝함으로써 266 nm 및 473 nm에서의 여기로 얻었다. 형광 데이터를 250 nm 내지 720 nm의 범위에 걸쳐 획득하였다. 형광 및 SLS 데이터를 UNcle 분석 소프트웨어 버전 V2.0을 사용하여 분석하였다.

[1376] 항체 P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767의 겔보기 점도를 언체인드 랩스 권고된 프로토콜에 따라, 제형화된 항체 용액의 존재 하에서 폴리스티렌 비드의 확산 속도를 측정하는 비드-기재 DLS 방법을 사용하여, UNcle 분자 특징화 기기 (언체인드 랩스) 상에서 측정하였다. 간략하게, 100 nm 폴리스티렌 비드 (써모 사이언티픽 (Thermo Scientific) 카탈로그 #3100A)의 10% 용액을 0.5% 트윈 80을 함유하는 제형 완충제에서 제조하였다. 이 폴리스티렌 비드 혼합물 3  $\mu$ l를 제형화된 항체 30  $\mu$ l (20 mM 히스티딘, 260 mM 수크로스 pH 6.0 중 다양한 Ab 농도)에 첨가하고, 생성된 단백질/비드 혼합물을 삼중 분석을 위해 UNi 큐벳 카트리지 (9  $\mu$ l 각각의 라인)의 3개의 독립된 라인 내로 로딩하였다. 데이터를 1.3 cP의 참조 점도를 사용하여, UNcle 분석 소프트웨어 버전 V2.0을 사용하여 분석하였다.

[1377] 항체 P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767의 물리적 안정성을 20 mM 히스티딘, 260 mM 수크로스 pH 6.0 중 50 mg/ml 항체 샘플을 제조하고, 40°C 열 스트레스에 4주 동안 노출시킴으로써 가속화된 스트레스 조건 하에서 연구하였다. 분취액을 40°C 인큐베이션 직전 (시간 0 = t0), 뿐만 아니라 열 스트레스의 1주 후 (1 w) 및 4주 후 (4 w)에 제거하고, 샘플을 제형 완충제를 사용하여 2 mg/ml로 희석하고, aSEC에 의해 분석하였다. aSEC 데이터를 0.30 mL/분의 유속에서 실행하는 100 mM 인산나트륨, 150 mM 염화나트륨, pH 7.3 (0.2  $\mu$ m 여과됨)을 함유하는 완충제에서 쇼덱스 KW403-4F 컬럼 (4.6mmID X 300mmL)을 사용하여 애질런트 1260 HPLC 기기를 사용하여 획득하였다. 데이터를 280 nm에서 수집하도록 설정된 애질런트 1260 인피니티 다이오드 어레이 디텍터에 의해 수집하고, 애질런트 켐스테이션 소프트웨어 (애질런트, 미국 캘리포니아주 산타 클라라)에 의해 분석하였다.

[1378] 결과는 하기와 같다. 분석적 크기 배제 크로마토그래피 (aSEC) 데이터는 모든 3가지 항체가 고 순도로 정제될 수 있으며, 각각의 항체 샘플은 99.3% 초과인 단량체 (주 피크), 0.7% 미만의 고분자량 (HMW) 중, 및 비검출 가능한 수준의 저분자량 (LMW) 중으로 이루어짐을 나타내었다 (표 16).

[1379] <표 16>

[1380] 고분자량 종의 백분율 (%HMW), 단량체성/주요 종의 백분율 (%주요) 및 저분자량 종의 백분율 (%LMW)을 나타



내는 항-VISTA 항체에 대한 분석적 SEC 데이터.

| 샘플 명칭     | %HMW | %주요  | %LMW |
|-----------|------|------|------|
| P1-061029 | 0.4  | 99.6 | 0.0  |
| P1-068761 | 0.6  | 99.4 | 0.0  |
| P1-068767 | 0.5  | 99.5 | 0.0  |

[1381]

[1382]

항체 P1-061029에 대한 화상화 모세관 등전 포커싱 (icIEF)에 의해 측정된 바와 같은 전하 변이체 프로파일은 8.56의 등전점 (pI)을 갖는 주요 종 (69.4%), 및 30.6% 산성 종의 존재를 나타내었다 (도 12a 내지 c). P1-068761은 6.69의 pI를 갖는 주요 종 (66.4%) 및 33.6% 산성 종을 입증하였다. P1-068767은 6.63의 pI를 갖는 주요 종 (61.4%) 및 38.6% 산성 종을 입증하였다. 따라서, 산성, 염기성 및 주요 종의 분포는 3가지 항체에 대해 유사하지만, 조작된 항체 P1-068761 및 P1-068767은 모 P1-061029 항체보다 유의하게 더 낮은 등전점을 갖는다.

[1383]

P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767의 올리고머 상태를 상이한 pH의 완충제에서 동적 광 산란 (DLS)을 사용하여 3 내지 9의 pH 범위에 걸쳐 측정하였다. 각각의 항체에 대한 모든 수력학적 반경 (Rh) 값은 4.8 내지 5.7 nm의 범위에 있었으며, 이는 단량체성 항체 샘플에 대해 전형적이다 (표 17). 이는 이들 항체가 3 내지 9의 pH를 갖는 제형으로의 희석 후 최초 시간 내에 1 mg/ml에서 검출가능한 수준의 고분자량 응집된 종을 형성하지 않음을 시사한다.

[1384]

<표 17>

[1385]

pH 3 내지 pH 9의 pH 범위에 걸친 항-VISTA 항체의 1 mg/ml 샘플에 대한 DLS에 의해 측정된 바와 같은 수력학적 반경.

| pH | 완충제                  | Rh (nm)<br>P1-061029 | Rh (nm)<br>P1-068761 | Rh (nm)<br>P1-068767 |
|----|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 9  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 5.2                  | 4.8                  | 5.2                  |
| 8  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 5.2                  | 5.2                  | 5.2                  |
| 7  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 4.8                  | 5.2                  | 5.2                  |
| 7  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 4.8                  | 5.2                  | 5.7                  |
| 6  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 5.2                  | 5.2                  | 4.8                  |
| 5  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 5.2                  | 4.8                  | 5.2                  |
| 4  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 4.8                  | 4.8                  | 5.2                  |
| 3  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 5.2                  | 5.2                  | 5.2                  |

[1386]

[1387]

P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767의 열 안정성을 상이한 pH의 완충제에서 온도의 함수로서 형광 및 정적 광 산란을 모니터링함으로써 3 내지 9의 pH 범위에 걸쳐 측정하였다. 전형적으로 IgG1 항체의 CH2 도메인의 변성을 나타내는 제1 열 변성 전이점 (Tm1)을 형광에 의해 측정하고, 표 18에 나타내며, 전형적으로 IgG1 항체의 FAB 도메인의 변성을 나타내는 응집의 개시점 (Tagg)을 정적 광 산란에 의해 측정하고, 표 19에 나타낸다. 트리스/PBS 제형에서 중성 pH (pH 7.0)에서, 3가지 항체에 대한 Tm1 값은 P1-061029 (67.4°C), P1-068761 (67.0°C), 및 P1-068767 (65.3°C)이었고, Tagg 값은 P1-061029 (67.8°C), P1-068761 (67.5°C), 및 P1-068767 (65.8°C)이었다. 동일한 중성 pH 7.0 또는 6.0의 약간 보다 산성 pH에서 시트레이트/PBS 제형에서의 각각의 항체에 대한 Tm1은 모두 트리스/PBS pH 7.0 값의 0.7° 내였다. 그러나, Tm1 값은 각각의 항체에 대해, 8 내지 9의 보다 염기성 pH에서 약간 더 낮았고 (0.3° 내지 1.1° 더 낮음), 3 내지 5의 보다 산성 pH에서 유의하게 더 낮았다. 중성 pH에 비해, P1-061029에 대한 Tagg는 보다 염기성 pH 8.0 내지 9.0에서 pH 7.0 값의 0.1° 내이고, pH 5.0에서 1.0° 더 낮고, 가장 산성 pH 조건 pH 3.0 내지 4.0에서 훨씬 더 낮았다 (6.1° 내지 19.6° 더 낮음). P1-068761 및 P1-068767에 대한 Tagg는 또한 pH 3.0 내지 4.0에서 유의하게 더 낮았다. 그러나,

pH 5.0에서, P1-068761에 대한 Tagg는 pH 6.0에서의 Tagg보다 단지  $0.2^{\circ}$  더 낮았던 반면, P1-068767에 대한 Tagg는 pH 6.0에서보다 pH 5.0에서  $2.2^{\circ}$  더 낮았으며, 이는 각각의 항체에 대한 Tagg의 일부 차이를 입증한다 (표 19).

<표 18>

형광 분광법에 의해 측정된 바와 같은 pH 3 내지 pH 9의 pH 범위에 걸친 P1-061029, P1-068761, P1-068767에 대한 열 안정성 ( $T_{m1}$  값)

| pH | 완충제                  | $T_{m1}$ ( $^{\circ}$ C)<br>P1-061029 | $T_{m1}$ ( $^{\circ}$ C)<br>P1-068761 | $T_{m1}$ ( $^{\circ}$ C)<br>P1-068767 |
|----|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 9  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 66.6                                  | 65.9                                  | 65.0                                  |
| 8  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 67.0                                  | 66.5                                  | 64.8                                  |
| 7  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 67.4                                  | 67.0                                  | 65.3                                  |
| 7  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 67.2                                  | 66.9                                  | 64.8                                  |
| 6  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 67.6                                  | 67.5                                  | 65.0                                  |
| 5  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 64.4                                  | 64.7                                  | 62.1                                  |
| 4  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 51.8                                  | 52.0                                  | 50.8                                  |
| 3  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 30.7                                  | 28.1                                  | 28.7                                  |

<표 19>

정적 광 산란에 의해 측정된 바와 같은 pH 3 내지 pH 9의 pH 범위에 걸친 P1-061029, P1-068761, P1-068767에 대한 열 안정성 (Tagg 값)

| pH | 완충제                  | Tagg ( $^{\circ}$ C)<br>P1-061029 | Tagg ( $^{\circ}$ C)<br>P1-068761 | Tagg ( $^{\circ}$ C)<br>P1-068767 |
|----|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 9  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 67.7                              | 67.1                              | 66.0                              |
| 8  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 67.8                              | 67.5                              | 65.8                              |
| 7  | 20mM 트리스 / 1 X PBS   | 67.8                              | 68.2                              | 65.9                              |
| 7  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 67.8                              | 68.1                              | 65.7                              |
| 6  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 68.1                              | 68.9                              | 65.6                              |
| 5  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 66.8                              | 68.7                              | 63.7                              |
| 4  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 61.7                              | 63.6                              | 56.9                              |
| 3  | 20mM 시트레이트 / 1 X PBS | 48.2                              | 48.8                              | 41.0                              |

P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767의 겔보기 점도를 제형화된 항체 용액의 존재 하에서 폴리스티렌 비드의 확산 속도를 측정하는 비드-기재 DLS 방법을 사용하여 측정하였다. 44 mg/ml에서의 모든 3가지 항체의 비교는 이들 조건 하에서 둘 다의 조작된 항체에 대해 모 항체와 유사한 점도를 나타낸다 (표 20). 제2 연구에서, P1-068761 및 P1-068767에 대한 추가의 단백질 물질을 보다 높은 농도로 농축시켜 136 mg/ml, 100 mg/ml, 및 50 mg/ml에서의 점도를 분석하였다. 이들 데이터는 보다 높은 항체 농도에서 증가된 겔보기 점도를 나타내며, 136 mg/ml에서 최대 겔보기 점도는 P1-068761에 대해  $5.7 \pm 0.7$  및 P1-068767에 대해  $5.3 \pm 0.6$ 이다.

<표 20>

비드 기재 DLS 방법에 의해 측정된 바와 같은 25℃에서 20 mM 히스티딘, 260 mM 수크로스 pH 6.0에서의 항체에 대한 겔보기 점도 (cP). 값은 3가지 UNi 레인으로부터의 데이터의 평균 및 표준 편차를 나타낸다.

| 항체        | 136<br>mg/ml에서의<br>겔보기 점도<br>(cP) | 100<br>mg/ml에서의<br>겔보기 점도<br>(cP) | 50<br>mg/ml에서의<br>겔보기 점도<br>(cP) | 44<br>mg/ml에서의<br>겔보기 점도<br>(cP) |
|-----------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| P1-061029 |                                   |                                   |                                  | 1.6 ± 0.1                        |
| P1-068761 | 5.7 ± 0.7                         | 3.1 ± 0.0                         | 1.4 ± 0.2                        | 1.5 ± 0.4                        |
| P1-068767 | 5.3 ± 0.6                         | 3.0 ± 0.3                         | 1.7 ± 0.2                        | 1.6 ± 0.2                        |

20 mM 히스티딘, 260 mM 수크로스 pH 6.0에서 P1-061029, P1-068761, 및 P1-068767의 50 mg/ml 샘플의 물리적 안정성을 40℃의 가속화된 스트레스 조건 하에서 4주 동안 연구하였다. 항체의 올리고머 상태를 40℃ 인큐베이션 직전 (시간 0 = t0), 뿐만 아니라 40℃ 스트레스의 1주 후 (1w) 및 4주 후 (4w)에 샘플에 대한 aSEC에 의해 모니터링하였다. 이들 데이터는 모든 3가지 항체가 40℃에서 4주 후에 96% 초과량 단량체로 잔류하며, 낮은 수준의 HMW 종 (< 1.6 % HMW) 및 낮은 수준의 LMW 종 (< 2.0 % LMW)을 가짐을 나타낸다 (표 21).

<표 21>

t0, 1w, 및 4w 샘플에 대한 고분자량 종의 백분율 (%HMW), 단량체성/주요 종의 백분율 (%주요) 및 저분자량 종의 백분율 (%LMW)을 나타내는, 항-VISTA 항체 가속화된 안정성 샘플에 대한 aSEC 데이터

| 항체        | 샘플 | %<br>HMW | % 주요 | %<br>LMW |
|-----------|----|----------|------|----------|
| P1-061029 | t0 | 0.4      | 99.7 | 0.0      |
|           | 1w | 0.5      | 99.4 | 0.2      |
|           | 4w | 0.8      | 97.2 | 2.0      |
| P1-068761 | t0 | 0.6      | 99.4 | 0.0      |
|           | 1w | 0.9      | 98.8 | 0.3      |
|           | 4w | 1.6      | 96.4 | 2.0      |
| P1-068767 | t0 | 0.5      | 99.5 | 0.0      |
|           | 1w | 0.8      | 98.9 | 0.3      |
|           | 4w | 1.6      | 96.4 | 2.0      |

## 서열 표

하기는 이 출원에서 언급된 특정 서열의 표이다. 서열식별번호: 2에서, 아미노산 위치 187은 D 또는 E 중 어느 하나일 수 있다.

하기 항체 서열에서, VH CDR1, CDR2, 및 CDR3 서열은 각각 아미노산 26 내지 35, 50 내지 66, 및 99 내지 110을 포함하는 아미노산 위치에 위치하고, VL CDR1, CDR2, 및 CDR3 서열은 각각 아미노산 24 내지 35, 51 내지 57, 및 90 내지 98을 포함하는 아미노산 위치에 위치한다. VH CDR1은 AbM에 따라 넘버링되고 (AA 26-35; Abhinandan and Martin (2008) Mol. Immunol. 45:3832-3839; Swindells et al. (2017) J. Mol. Biol. 429:356-364), 모든 다른 CDR (VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1-3)은 카바트에 따라 넘버링된다. 특정 항체 종의 CDR 서열은 그들의 VH 및 VL 서열 상에 볼드체 및 밑줄친다.

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                       | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1            | hVISTA (리더<br>서열을 가짐)                    | MGVPTALEAG SWRWGSLFLA LFLAASLGPV AAFKVATPYS<br>LYVCFEGQNV TLTCRLGLPV DKGHDVTFYK TWYRSSRGEV<br>QTCSERRPIR NLTFQDLHLH HGGHOAANTS HDLAQRHGLE<br>SASDHHGNFS ITMRNLTLTD SGLYCCLVVE IRHHHSEHRV<br>HGAMELQVQT GKDAPSNCCV YPSSSQDSEN ITAAALATGA<br>CIVGILCLPL ILLLVYKQRQ AASNRRRAQEL VRMDSNIQGI<br>ENPGFEASFP AQGIPEAKVR HPLSYVAQRQ PSESGRHLLS<br>EPSTPLSPFG PGDVFFPSLD PVPDSPNFVEV I                                                                                                            |
| 2            | hVISTA (리더<br>서열이 없음)                    | FKVATPYSLY VCPEGQNVTL TCRLLGPVDK GHDVTFYKTV<br>YRSSRGEVQT CSERRPIRNL TFQDLHLHHG GHQAANTSHD<br>LAQRHGLESA SDHHGNFSIT MRNLTLDSG LYCCLVVEIR<br>HHHSEHRVHG AMELQVQTGK DAPSNCCVVP SSSQ [D/E] SENIT<br>AAALATGACI VGILCLPLIL LLVYKQRQAA SNRRRAQELVR<br>MDSNIQGIEN PGFEASPPAQ GIPEAKVRHP LSYVAQRQPS<br>ESGRHLLSEP STPLSPPGPG DVFFPSLDLV PDSPNFVEVI                                                                                                                                              |
| 3            | 인간 PSGL-1 이소형<br>2 전구체, 신호<br>캡티브를 가짐    | MPLQLLLLLLI LLPGNSLQL WDTWADEAEK ALGPLLARDR<br>RQATEYEYLD YDFLPETEP EMLRNSTDIT PLTGPGTPES<br>TTVEPAARRS TGLDAGGAVT ELTTLANMG NLSTDSAAE<br>IQTTQPAATE AQTTPQVPT E AQTTPLAATE AQTRLTATE<br>AQTTPLAATE AQTTPPAATE AQTTPQTGLE AQTTPAAME<br>AQTTPAAME AQTTPPAAME AQTTPQTAME AQTTPAATE<br>AQTTPATE AQTTPAAME ALSTEPSATE ALSMEPTTKR<br>GLFIPFSVSS VTHKGIPMAA SNLSVNPVG APDHISVKQC<br>LLAILLIALV ATIFFVCTVV LAVRLSRKGH MYPVRNYSPT<br>EMVCISLLP DGEGGPSATA NGGLSKAKSP GLTPEPREDR<br>EGDDLTLHSF LP |
| 4            | 인간 PSGL-1 이소형<br>2, 신호 캡티브를<br>갖지 않음     | LQL WDTWADEAEK ALGPLLARDR<br>RQATEYEYLD YDFLPETEP EMLRNSTDIT PLTGPGTPES<br>TTVEPAARRS TGLDAGGAVT ELTTLANMG NLSTDSAAE<br>IQTTQPAATE AQTTPQVPT E AQTTPLAATE AQTRLTATE<br>AQTTPLAATE AQTTPPAATE AQTTPQTGLE AQTTPAAME<br>AQTTPAAME AQTTPPAAME AQTTPQTAME AQTTPAATE<br>AQTTPATE AQTTPAAME ALSTEPSATE ALSMEPTTKR<br>GLFIPFSVSS VTHKGIPMAA SNLSVNPVG APDHISVKQC<br>LLAILLIALV ATIFFVCTVV LAVRLSRKGH MYPVRNYSPT<br>EMVCISLLP DGEGGPSATA NGGLSKAKSP GLTPEPREDR<br>EGDDLTLHSF LP                   |
| 5            | 인간 PSGL-1 이소형<br>2 ECD, 신호<br>캡티브를 가짐    | MPLQLLLLLLI LLPGNSLQL WDTWADEAEK ALGPLLARDR<br>RQATEYEYLD YDFLPETEP EMLRNSTDIT PLTGPGTPES<br>TTVEPAARRS TGLDAGGAVT ELTTLANMG NLSTDSAAE<br>IQTTQPAATE AQTTPQVPT E AQTTPLAATE AQTRLTATE<br>AQTTPLAATE AQTTPPAATE AQTTPQTGLE AQTTPAAME<br>AQTTPAAME AQTTPPAAME AQTTPQT                                                                                                                                                                                                                      |
| 6            | 인간 PSGL-1 이소형<br>2 ECD, 신호<br>캡티브를 갖지 않음 | LQL WDTWADEAEK ALGPLLARDR RQATEYEYLD<br>YDFLPETEP EMLRNSTDIT PLTGPGTPES TTVEPAARRS<br>TGLDAGGAVT ELTTLANMG NLSTDSAAE IQTTQPAATE<br>AQTTPQVPT E AQTTPLAATE AQTRLTATE AQTTPLAATE                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

[1405]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                                          | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                                                             | AQTTTPPAATE AQTTQPTGLE AQTTAPAAME AQTTAPAAME<br>AQTTTPPAAME AQTTQT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 7            | 인간 PSGL-1 ECD<br>(전장 인간 PSGL-<br>1의 N-말단 위치 42<br>내지 295 수탁 번호<br>AAC50061) | QATEYEYLD YDFLPETEP EMLRNSTDTT PLTGPGTPES<br>TTVEPAARRS TGLDAGGAVT ELTTELANMG NLSTDSAAME<br>IQTTPAATE AQTTPLAATE AQTRLTATE AQTTPLAATE<br>AQTTTPPAATE AQTTQPTGLE AQTTAPAAME AQTTAPAAME<br>AQTTTPPAAME AQTTQTTAME AQTTAPEATE AQTTQPTATE<br>AQTTPLAAME ALSTEPSATE ALSMEPTTKR GLFIFFSVSS<br>VTHKGIPMAA SNLSV                                                                                                                                                                                                              |
| 8            | HumPSGL-1 이소형 1<br>전구체, 신호<br>펩티드를 가짐<br>NP_001193538                       | MAVGASGLEG DKMAGAMPLQ LLLLLLILGP GNSLQLWDTW<br>ADEAEKALGP LLARDRRQAT EYEYLDYDFL PETEPPPEMLR<br>NSTDTTPLTG PGTPESTTVE PAARRSTGLD AGGAVTELT<br>ELANMGNLST DSAAMEIQT QPAATEAQTT QVPVTEAQTT<br>PLAATEAQTT RLTAATEAQTT PLAATEAQTT PPAATEAQTT<br>QPTGLEAQTT APAAMEAQTT APAAMEAQTT PPAAMEAQTT<br>QTTAMEAQTT APEATEAQTT QPTATEAQTT PLAAMEALST<br>EPSATEALSM EPTTKRGLFI PFSVSSVTHK GIPMAASNLS<br>VNYVPVGAPDH ISVKQCLLAI LILALVATIF FVCTVVLAVR<br>LSRKGHMYPV RNYSPTEMCV ISSLLPDGGE GPSATANGGL<br>SKAKSPGLTP EPREDREGDD LTLHSFLP |
| 9            | 인간 PSGL-1, 신호<br>펩티드를 갖지 않음                                                 | LQLWDTW ADEAEKALGP LLARDRRQAT EYEYLDYDFL<br>PETEPPPEMLR NSTDTTPLTG PGTPESTTVE PAARRSTGLD<br>AGGAVTELT ELANMGNLST DSAAMEIQT QPAATEAQTT<br>QVPVTEAQTT PLAATEAQTT RLTAATEAQTT PLAATEAQTT<br>PPAATEAQTT QPTGLEAQTT APAAMEAQTT APAAMEAQTT<br>PPAAMEAQTT QTTAMEAQTT APEATEAQTT QPTATEAQTT<br>PLAAMEALST EPSATEALSM EPTTKRGLFI PFSVSSVTHK<br>GIPMAASNLS VNYVPVGAPDH ISVKQCLLAI LILALVATIF<br>FVCTVVLAVR LSRKGHMYPV RNYSPTEMCV ISSLLPDGGE<br>GPSATANGGL SKAKSPGLTP EPREDREGDD LTLHSFLP                                        |
| 10           | 인간 PSGL-1 ECD,<br>신호 펩티드를 가짐                                                | MAVGASGLEG DKMAGAMPLQ LLLLLLILGP GNSLQLWDTW<br>ADEAEKALGP LLARDRRQAT EYEYLDYDFL PETEPPPEMLR<br>NSTDTTPLTG PGTPESTTVE PAARRSTGLD AGGAVTELT<br>ELANMGNLST DSAAMEIQT QPAATEAQTT QVPVTEAQTT<br>PLAATEAQTT RLTAATEAQTT PLAATEAQTT PPAATEAQTT<br>QPTGLEAQTT APAAMEAQTT APAAMEAQTT PPAAMEAQTT QT                                                                                                                                                                                                                             |
| 11           | P1-069059 VH                                                                | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWN</b> SDHIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVP <b>GYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 12           | P1-069059 VL                                                                | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 13           | P1-069059 IgG1.3<br>HC                                                      | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSDHIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDVGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK                                                                                                  |

[1406]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSVMSHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 14           | P1-069059 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 15           | P1-069061 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSAEIGYADSVKGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEEDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 16           | P1-069061 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 17           | P1-069061 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSAEIGYADSVKGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEEDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPCC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSVMSHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 18           | P1-069061 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 19           | P1-069063 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSAEIGYADSVKGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDEWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 20           | P1-069063 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 21           | P1-069063 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSAEIGYADSVKGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDEWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPCC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSVMSHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 22           | P1-069063 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                       |

[1407]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 23           | P1-069065 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SDDIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAFDVWGQGT</b> MTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 24           | P1-069065 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 25           | P1-069065 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SDDIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 26           | P1-069065 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 27           | P1-069067 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEIIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDADDEW</b> GQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 28           | P1-069067 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 29           | P1-069067 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEIIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDADDEWQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG  |
| 30           | P1-069067 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 31           | P1-069069 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEIIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDADDVWGQGT</b> MTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 32           | P1-069069 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 33           | P1-069069 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEIIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDADDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

[1408]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                         |
| 34           | P1-069069 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 35           | P1-069071 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNNSADIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVP <u>GYSEGWIDAFDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 36           | P1-069071 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYL</u> AWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 37           | P1-069071 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWRQAPGKGLEW<br>VSGINWNNSADIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSEGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 38           | P1-069071 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 39           | P1-069073 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNNSAEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVP <u>GYSGGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 40           | P1-069073 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYL</u> AWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 41           | P1-069073 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWRQAPGKGLEW<br>VSGINWNNSAEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 42           | P1-069073 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

[1409]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 43           | P1-069075 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWDSAEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 44           | P1-069075 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 45           | P1-069075 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWDSAEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPAEAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG  |
| 46           | P1-069075 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                          |
| 47           | P1-069077 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNDSAEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 48           | P1-069077 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 49           | P1-069077 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNDSAEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPAEAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 50           | P1-069077 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                          |
| 51           | P1-068761 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSEEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 52           | P1-068761 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

[1410]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 53           | P1-068761 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 54           | P1-068761 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 55           | P1-068767 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSENIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 56           | P1-068767 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br><u>LIYGASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 57           | P1-068767 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG  |
| 58           | P1-068767 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 59           | P1-068773 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSDNI</u> GYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 60           | P1-068773 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br><u>LIYGASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 61           | P1-068773 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSDNIYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK                                                                                      |

[1411]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 62           | P1-068773 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 63           | P1-068765 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>SGFTDEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 64           | P1-068765 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</b><br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFTFGPGTKVDIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 65           | P1-068765 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTDEDYAMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VSGINWN <b>SEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDD <b>WGQGTMTVSSAST</b> KGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 66           | P1-068765 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 67           | P1-061029 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>SGFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNS <b>ANIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAFDV</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 68           | P1-061029 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</b><br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFTFGPGTKVDIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 69           | P1-061029 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VSGINWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                   |
| 70           | P1-061029 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

[1412]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 71           | P1-068757 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 72           | P1-068757 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 73           | P1-068757 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 74           | P1-068757 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 75           | P1-068771 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SHEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 76           | P1-068771 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 77           | P1-068771 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <b>SHEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 78           | P1-068771 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 79           | P1-068775 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWN <b>SEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 80           | P1-068775 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 81           | P1-068775 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWN <b>SEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

[1413]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                 |
| 82           | P1-068775 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLA <del>WYQQKPGQAPRL</del><br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 83           | P1-068769 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSDHIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 84           | P1-068769 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 85           | P1-068769 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMH <u>WVRQAPGKGLEW</u><br>VSGINWNSDHIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 86           | P1-068769 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLA <del>WYQQKPGQAPRL</del><br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 87           | P1-068759 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSENIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 88           | P1-068759 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 89           | P1-068759 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMH <u>WVRQAPGKGLEW</u><br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 90           | P1-068759 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLA <del>WYQQKPGQAPRL</del><br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

[1414]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 91           | P1-068763 VH           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GIDWNSENIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 92           | P1-068763 VL           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFTFGPGTKVDIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 93           | P1-068763 IgG1.3<br>HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                |
| 94           | P1-068763 LC           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 95           | P1-061015 VH           | QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTFSSYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VA <b>IWIYDGSNKYYADSVKGR</b> FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGFYSSYYFDY</b> WGQGTMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 96           | P1-061015 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>DASNRAT</b> GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFATYYC <b>QQYNS</b><br><b>YPYTFGQGT</b> KLEIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 97           | P1-061015 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTFSSYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VA <b>IWIYDGSNKYYADSVKGR</b> FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGFYSSYYFDY</b> WGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCTPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 98           | P1-061015 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>DASNRAT</b> GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFATYYC <b>QQYNS</b><br>YPYTFGQGT <b>KLEIK</b> RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 99           | P1-068748 VH           | QVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTFSSHAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VA <b>IWIYDGSNDDYADSVKGR</b> FTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGFYDSYYFDY</b> WGQGTMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 100          | P1-068748 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>DASNRAT</b> GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFATYYC <b>QQYNS</b><br><b>YPYTFGQGT</b> KLEIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

[1415]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 101          | P1-068748 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSHHAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAIIWYDGSNDDYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD SGFYDSYFYDWGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG   |
| 102          | P1-068748 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN RATGIPARFSGSGSGTDFTLTIS SLEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 103          | P1-068744 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAAS <u>GFTTFSEYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VA <u>HIWYDGSNKYEADSVKGR</u> FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <u>SGFYESYFDEW</u> GQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 104          | P1-068744 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWY</u> QQKPGQAPRL<br>LIY <u>DASN RAT</u> GIPARFSGSGSGTDFTLTIS SLEPEDFATYYC <u>QQYNS</u><br><u>YPYTFGQGTKLEIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 105          | P1-068744 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTTFSEYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAHIWYDGSNKYEADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD SGFYESYFYDEWGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 106          | P1-068744 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN RATGIPARFSGSGSGTDFTLTIS SLEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 107          | P1-068736 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAAS <u>GFTTFSEYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VA <u>IDWYDGSNKDYADSVKGR</u> FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <u>SGFYDSYFYD</u> WGQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 108          | P1-068736 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWY</u> QQKPGQAPRL<br>LIY <u>DASN RAT</u> GIPARFSGSGSGTDFTLTIS SLEPEDFATYYC <u>QQYNS</u><br><u>YPYTFGQGTKLEIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 109          | P1-068736 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTTFSEYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAIDWYDGSNKDYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD SGFYDSYFYDDWGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF                                                                                  |

[1416]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 110          | P1-068736 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRAITGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 111          | P1-068752 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAEIIWYDGSNDKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARDSGFYDSYFDWGGQGLTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 112          | P1-068752 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRAITGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 113          | P1-068752 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAEIIWYDGSNDKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARDSGFYDSYFDWGGQGLTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 114          | P1-068752 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRAITGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 115          | P1-068740 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAEIIWYDGSNDKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARDSGFYDSYFDWGGQGLTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 116          | P1-068740 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRAITGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 117          | P1-068740 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VAEIIWYDGSNDKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARDSGFYDSYFDWGGQGLTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 118          | P1-068740 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRAITGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |

[1417]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 119          | P1-068742 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS <del>SDYAMH</del> WVRQAPGKGLEW<br>VAI <del>IWYDGS</del> DKDYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <del>SGFY</del> EDYFDYWGQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 120          | P1-068742 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <del>RASQSVSSSYLA</del> WYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN <del>RATGI</del> PARFSGSGSGTDFTLTIS <del>SLEPED</del> FATYYC <del>QQYNS</del><br><del>YPYTFGQGTKLEIK</del>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 121          | P1-068742 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS <del>SDYAMH</del> WVRQAPGKGLEW<br>VAI <del>IWYDGS</del> DKDYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <del>SGFY</del> EDYFDYWGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 122          | P1-068742 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <del>RASQSVSSSYLA</del> WYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN <del>RATGI</del> PARFSGSGSGTDFTLTIS <del>SLEPED</del> FATYYC <del>QQYNS</del><br><del>YPYTFGQGTKLEIK</del> KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNFFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                       |
| 123          | P1-068746 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS <del>SSYAMH</del> WVRQAPGKGLEW<br>VAI <del>IWYDGS</del> NHHYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <del>SGFY</del> DSYFDYWGQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 124          | P1-068746 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <del>RASQSVSSSYLA</del> WYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN <del>RATGI</del> PARFSGSGSGTDFTLTIS <del>SLEPED</del> FATYYC <del>QQYNS</del><br><del>YPYTFGQGTKLEIK</del>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 125          | P1-068746 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS <del>SSYAMH</del> WVRQAPGKGLEW<br>VAI <del>IWYDGS</del> NHHYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <del>SGFY</del> DSYFDYWGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 126          | P1-068746 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <del>RASQSVSSSYLA</del> WYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN <del>RATGI</del> PARFSGSGSGTDFTLTIS <del>SLEPED</del> FATYYC <del>QQYNS</del><br><del>YPYTFGQGTKLEIK</del> KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNFFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                       |
| 127          | P1-068750 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS <del>SDYDMH</del> WVRQAPGKGLEW<br>VAE <del>IWD</del> DGSNKY <del>YAD</del> SVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <del>DEEFYSSY</del> FDYWGQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 128          | P1-068750 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <del>RASQSVSSSYLA</del> WYQQKPGQAPRL<br>LIYDASN <del>RATGI</del> PARFSGSGSGTDFTLTIS <del>SLEPED</del> FATYYC <del>QQYNS</del><br><del>YPYTFGQGTKLEIK</del>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 129          | P1-068750 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS <del>SDYDMH</del> WVRQAPGKGLEW<br>VAE <del>IWD</del> DGSNKY <del>YAD</del> SVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <del>DEEFYSSY</del> FDYWGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

[1418]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                        | GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                        |
| 130          | P1-068750 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 131          | P1-068738 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAAS <b>GFTTFSEYAHH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VA <b>IIEWDDGSNHYYADSVKGR</b> FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGGFYEDYYFDY</b> WGQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 132          | P1-068738 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>DASNRAT</b> GIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYC <b>QQYNS</b><br><b>YPYTFGQGTKLEIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 133          | P1-068738 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTTFSEYAHH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VA <b>IIEWDDGSNHYYADSVKGR</b> FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGGFYEDYYFDY</b> WGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 134          | P1-068738 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS<br>YPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 135          | P1-068754 VH           | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAAS <b>GFTFSDYDMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VA <b>EIEWDDGSNKYYADSVKGR</b> FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGFHSDDYYFDY</b> WGQGLVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 136          | P1-068754 VL           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>DASNRAT</b> GIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYC <b>QQYNS</b><br><b>YPYTFGQGTKLEIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 137          | P1-068754 IgG1.3<br>HC | QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSDYDMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VA <b>EIEWDDGSNKYYADSVKGR</b> FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVY<br>YCARD <b>SGFHSDDYYFDY</b> WGQGLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG<br>GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS<br>VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPA<br>PEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY<br>VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN<br>KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF<br>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ<br>GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG  |
| 138          | P1-068754 LC           | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFATYYCQQYNS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

[1419]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                   | YPYTFGGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 139          | P1-069293 VH<br>(P1-068761.IgG1f) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNSEEIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDVWGQ</b> TMVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 140          | P1-069293 VL<br>(P1-068761.IgG1f) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 141          | P1-069293 HC<br>(P1-068761.IgG1f) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPCC<br>PAPELLGGPSVFLFPPPKPDKITLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTIKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 142          | P1-069293 LC<br>(P1-068761.IgG1f) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                          |
| 143          | P1-069298 VH<br>(P1-068767.IgG1f) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GIDWNSENIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDDWGQ</b> TMVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 144          | P1-069298 VL<br>(P1-068767.IgG1f) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 145          | P1-069298 HC<br>(P1-068767.IgG1f) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPCC<br>PAPELLGGPSVFLFPPPKPDKITLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTIKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 146          | P1-069298 LC<br>(P1-068767.IgG1f) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                          |
| 147          | P1-069302 VH<br>(P1-061029.IgG1f) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNNSANIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAFDVWGQ</b> TMVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 148          | P1-069302 VL<br>(P1-061029.IgG1f) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

[1420]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                          | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 149          | P1-069302 HC<br>(P1-061029.IgG1f)           | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG           |
| 150          | P1-069302 LC<br>(P1-061029.IgG1f)           | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 151          | P1-069312 VH<br>(P1-068761.IgG1f<br>비-푸코실화) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNS <b>EEIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDV</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 152          | P1-069312 VL<br>(P1-068761.IgG1f<br>비-푸코실화) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYL</b> AWYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 153          | P1-069312 HC<br>(P1-068761.IgG1f<br>비-푸코실화) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNS <b>EEIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 154          | P1-069312 LC<br>(P1-068761.IgG1f<br>비-푸코실화) | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 155          | P1-069309 VH<br>(P1-068767.IgG1f<br>비-푸코실화) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNS <b>ENIGYADSVKGR</b> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

[1421]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                                           | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 156          | P1-069309 VL<br>(P1-068767, IgG1f<br>비-푸코실화) | EIVLTQSPGTL <del>SLSPGERATL</del> SC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 157          | P1-069309 HC<br>(P1-068767, IgG1f<br>비-푸코실화) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNS <del>ENIGYADSVKGRFTISRDN</del> AKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYP <del>SDIAVEWESNGQPENNYK</del> TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNV <del>FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</del> |
| 158          | P1-069309 LC<br>(P1-068767, IgG1f<br>비-푸코실화) | EIVLTQSPGTL <del>SLSPGERATL</del> SC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 159          | P1-069307 VH<br>(P1-061029, IgG1f<br>비-푸코실화) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSANIGYADSVKGRFTISRDN</u> AKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAFDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 160          | P1-069307 VL<br>(P1-061029, IgG1f<br>비-푸코실화) | EIVLTQSPGTL <del>SLSPGERATL</del> SC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 161          | P1-069307 HC<br>(P1-061029, IgG1f<br>비-푸코실화) | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYP <del>SDIAVEWESNGQPENNYK</del> TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNV <del>FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</del>              |
| 162          | P1-069307 LC<br>(P1-061029, IgG1f<br>비-푸코실화) | EIVLTQSPGTL <del>SLSPGERATL</del> SC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 163          | IgG1.3 (또는<br>IgG1.3f) 중쇄 불변<br>영역           | ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV<br>DKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE<br>VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

[1422]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                      | 서열                                                                                                                                                     |
|--------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | (L234A, L235E,<br>G237A)                | LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQFPREPQVYTLF<br>PSREMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD<br>SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPG |
| 164          | 예시적인 경채 불변<br>영역                        | RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL<br>QSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL<br>SSPVTKSFNRGEC                                     |
| 165          | 인간 VISTA<br>NP_071436.1<br>(도 1b)       | 참조 도 1b                                                                                                                                                |
| 166          | 시노물거스 VISTA<br>XP_005565644.1<br>(도 1b) | 참조 도 1b                                                                                                                                                |
| 167          | 마우스 VISTA<br>NP_083008.1<br>(도 1b)      | 참조 도 1b                                                                                                                                                |
| 168          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> PGYSGGWIDAFDV                                                                                                                             |
| 169          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>XX</del> GYSGGWIDAFDV                                                                                                                             |
| 170          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>X</del> YSGGWIDAFDV                                                                                                                |
| 171          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> <del>X</del> SGGWIDAFDV                                                                                                    |
| 172          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> Y <del>X</del> GGWIDAFDV                                                                                                   |
| 173          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> YS <del>X</del> GWIDAFDV                                                                                                   |
| 174          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> YS <del>G</del> <del>X</del> WIDAFDV                                                                                       |
| 175          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> YS <del>G</del> <del>X</del> IDAFDV                                                                                        |
| 176          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> YS <del>G</del> <del>W</del> <del>X</del> DAFDV                                                                            |
| 177          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)       | <del>X</del> P <del>G</del> YS <del>G</del> <del>W</del> I <del>X</del> AFDV                                                                           |

[1423]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 178          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)                                | <del>X</del> PGYSGGWID <del>X</del> FDV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 179          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)                                | <del>X</del> PGYSGGWID <del>X</del> DV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 180          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)                                | <del>X</del> PGYSGGWIDAF <del>X</del> V                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 181          | P1-061029 HDR3 칩<br>올리고<br>(도 7a)                                | <del>X</del> PGYSGGWIDAFD <del>X</del>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 182          | IgG1f (인간 야생형<br>동종이형 f) 중쇄<br>불변 영역                             | ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV<br>DKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPE<br>VTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV<br>LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL P<br>PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLD<br>SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                        |
| 183          | IgG1.1f<br>중쇄 불변 영역<br>(L234A, L235E,<br>G237A, A330S,<br>P331S) | ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV<br>DKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPE<br>VTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV<br>LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL P<br>PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLD<br>SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                        |
| 184          | IgG1fa.P238K<br>(또는 IgG1.P238K)<br>중쇄 불변 영역                      | ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALT<br>SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV<br>DKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGKSVFLFPPKPKDTLMI SRTPE<br>VTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV<br>LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL P<br>PSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLD<br>SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                        |
| 185          | P1-070864<br>P1-068761_E30D<br>VH                                | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 186          | P1-070864<br>P1-068761_E30D<br>VL                                | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGI PDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 187          | P1-070864<br>P1-068761_E30D<br>IgG1.3 HC                         | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG |

[1424]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                       | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 188          | P1-070864<br>P1-068761_E30D<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 189          | P1-070866<br>P1-068761_E32Y<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNSEEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDVWGQ</b> GMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 190          | P1-070866<br>P1-068761_E32Y<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYL</b> AWYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFTFGPGTKVDIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 191          | P1-070866<br>P1-068761_E32Y<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDVWGQ</b> GMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYCKKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG          |
| 192          | P1-070866<br>P1-068761_E32Y<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 193          | P1-070868<br>P1-068761_E55A<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNSAEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDVWGQ</b> GMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 194          | P1-070868<br>P1-068761_E55A<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYL</b> AWYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFTFGPGTKVDIK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 195          | P1-070868<br>P1-068761_E55A<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VSGINWN <b>SAEIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDVWGQ</b> GMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYCKKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 196          | P1-070868<br>P1-068761_E55A<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 197          | P1-070870<br>P1-068761_E56N<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNSENIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAEDVWGQ</b> GMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

[1425]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                         | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 198          | P1-070870<br>P1-068761_E56N<br>VL          | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 199          | P1-070870<br>P1-068761_E56N<br>IgG1.3 HC   | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKV<br>SNKALPAPIEKTIISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 200          | P1-070870<br>P1-068761_E56N<br>LC          | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PRAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 201          | P1-070872<br>P1-068761_H100G<br>VH         | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSEEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 202          | P1-070872<br>P1-068761_H100G<br>VL         | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 203          | P1-070872<br>P1-068761_H100G<br>IgG1.3 HC  | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKV<br>SNKALPAPIEKTIISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 204          | P1-070872<br>P1-068761_H100G<br>LC         | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PRAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 205          | P1-070874<br>P1-068761_E100fF<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSEEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAFDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 206          | P1-070874<br>P1-068761_E100fF<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 207          | P1-070874<br>P1-068761_E100fF<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN                                                                                                                                                                                           |

[1426]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                                   | WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 208          | P1-070874<br>P1-068761_E100fF<br>LC               | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 209          | P1-070876<br>P1-<br>068761_E30D_E32Y<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 210          | P1-070876<br>P1-<br>068761_E30D_E32Y<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 211          | P1-070876<br>P1-<br>068761_E30D_E32Y<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 212          | P1-070876<br>P1-<br>068761_E30D_E32Y<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 213          | P1-070878<br>P1-<br>068761_E55A_E56N<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 214          | P1-070878<br>P1-<br>068761_E55A_E56N<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 215          | P1-070878<br>P1-<br>068761_E55A_E56N<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |

[1427]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                       | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 216          | P1-070878<br>P1-<br>068761_E55A_E56N<br>LC               | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 217          | P1-070880<br>P1-<br>068761_H100G_E100<br>fF<br>VH        | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLS CAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSEEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAFDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 218          | P1-070880<br>P1-<br>068761_H100G_E100<br>fF<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 219          | P1-070880<br>P1-<br>068761_H100G_E100<br>fF<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLS CAASGFTLEDEAMH WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG  |
| 220          | P1-070880<br>P1-<br>068761_H100G_E100<br>fF<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 221          | P1-070882<br>P1-<br>068761_E32Y_E55A<br>VH               | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLS CAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWN SAEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 222          | P1-070882<br>P1-<br>068761_E32Y_E55A<br>VL               | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 223          | P1-070882<br>P1-<br>068761_E32Y_E55A<br>IgG1.3 HC        | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLS CAASGFTLEDYAMH WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN SAEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 224          | P1-070882<br>P1-<br>068761_E32Y_E55A                     | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

[1428]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                 | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | LC                                                 | PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSDSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 225          | P1-070884<br>P1-<br>068761_E32Y_E56N<br>VH         | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 226          | P1-070884<br>P1-<br>068761_E32Y_E56N<br>VL         | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 227          | P1-070884<br>P1-<br>068761_E32Y_E56N<br>IgG1.3 HC  | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 228          | P1-070884<br>P1-<br>068761_E32Y_E56N<br>LC         | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSDSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                              |
| 229          | P1-070886<br>P1-<br>068761_E32Y_H100G<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEIIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 230          | P1-070886<br>P1-<br>068761_E32Y_H100G<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 231          | P1-070886<br>P1-<br>068761_E32Y_H100G<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEIIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 232          | P1-070886<br>P1-<br>068761_E32Y_H100G<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSDSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                              |
| 233          | P1-070888                                          | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEIIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

[1429]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                      | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | P1-<br>068761_E32Y_E100f<br>F<br>VH                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 234          | P1-070888<br>P1-<br>068761_E32Y_E100f<br>F<br>VL        | EIVLTQSPGTLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 235          | P1-070888<br>P1-<br>068761_E32Y_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPDSIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG              |
| 236          | P1-070888<br>P1-<br>068761_E32Y_E100f<br>F<br>LC        | EIVLTQSPGTLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                              |
| 237          | P1-070890<br>P1-<br>068761_E30D_E55A<br>VH              | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWN</u> <u>SAEIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 238          | P1-070890<br>P1-<br>068761_E30D_E55A<br>VL              | EIVLTQSPGTLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 239          | P1-070890<br>P1-<br>068761_E30D_E55A<br>IgG1.3 HC       | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <del>SAE</del> IGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPDSIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 240          | P1-070890<br>P1-<br>068761_E30D_E55A<br>LC              | EIVLTQSPGTLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                              |
| 241          | P1-070892<br>P1-<br>068761_E30D_E56N<br>VH              | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWN</u> <u>SENI</u> <u>GYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

[1430]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                 | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 242          | P1-070892<br>P1-<br>068761_E30D_E56N<br>VL         | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 243          | P1-070892<br>P1-<br>068761_E30D_E56N<br>IgG1.3_HC  | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLSCAASGFTLDDDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 244          | P1-070892<br>P1-<br>068761_E30D_E56N<br>LC         | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 245          | P1-070894<br>P1-<br>068761_E30D_H100G<br>VH        | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLSCAAS <u>GFTLDDDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSEEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 246          | P1-070894<br>P1-<br>068761_E30D_H100G<br>VL        | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 247          | P1-070894<br>P1-<br>068761_E30D_H100G<br>IgG1.3_HC | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLSCAASGFTLDDDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 248          | P1-070894<br>P1-<br>068761_E30D_H100G<br>LC        | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSYSTLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 249          | P1-070896<br>P1-<br>068761_E30D_E100f<br>F<br>VH   | EVQLVESGGGLVQP GKSLRLSCAAS <u>GFTLDDDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSEEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAFDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 250          | P1-070896<br>P1-<br>068761_E30D_E100f<br>F         | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIYG <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

[1431]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                      | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | VL                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 251          | P1-070896<br>P1-<br>068761_E30D_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSEEIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTFSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPGSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG         |
| 252          | P1-070896<br>P1-<br>068761_E30D_E100f<br>F<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 253          | P1-070898<br>P1-<br>068761_E55A_E100f<br>F<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <u>SAEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSHGWIDAFDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 254          | P1-070898<br>P1-<br>068761_E55A_E100f<br>F<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 255          | P1-070898<br>P1-<br>068761_E55A_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <u>SAEIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAFDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTFSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPGSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 256          | P1-070898<br>P1-<br>068761_E55A_E100f<br>F<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 257          | P1-070900<br>P1-<br>068761_E56N_H100G<br>VH             | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDEAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWN <u>SENIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 258          | P1-070900<br>P1-<br>068761_E56N_H100G<br>VL             | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 259          | P1-070900                                               | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDEAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

[1432]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                      | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | P1-<br>068761_E56N_H100G<br>IgG1.3 HC                   | YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPPKPDKTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                 |
| 260          | P1-070900<br>P1-<br>068761_E56N_H100G<br>LC             | EIVLTQSPGTL S LSPGERATLSCRASQSVSSSYLA WYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 261          | P1-070902<br>P1-<br>068761_E56N_E100f<br>F<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLS CAAS <b>GFTLEDEAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSHGWIDAFDV</b> WGQGTMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 262          | P1-070902<br>P1-<br>068761_E56N_E100f<br>F<br>VL        | EIVLTQSPGTL S LSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 263          | P1-070902<br>P1-<br>068761_E56N_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLS CAASGFTLEDEAMH <b>WVRQ</b> APGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSHGWIDAFDVWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPPKPDKTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 264          | P1-070902<br>P1-<br>068761_E56N_E100f<br>F<br>LC        | EIVLTQSPGTL S LSPGERATLSCRASQSVSSSYLA WYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 265          | P1-070904<br>P1-068767_E30D<br>VH                       | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLS CAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAEDD</b> WGQGTMTVTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 266          | P1-070904<br>P1-068767_E30D<br>VL                       | EIVLTQSPGTL S LSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 267          | P1-070904<br>P1-068767_E30D<br>IgG1.3 HC                | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLS CAASGFTLDDYAMH <b>WVRQ</b> APGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDVGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPPKPDKTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV                                                                                                                                        |

[1433]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                       | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                          | SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 268          | P1-070904<br>P1-068767_E30D<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 269          | P1-070906<br>P1-068767_D52N<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GINWNSENIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 270          | P1-070906<br>P1-068767_D52N<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 271          | P1-070906<br>P1-068767_D52N<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 272          | P1-070906<br>P1-068767_D52N<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 273          | P1-070908<br>P1-068767_E55A<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSANIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 274          | P1-070908<br>P1-068767_E55A<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFTFGPGTKVDIK</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 275          | P1-070908<br>P1-068767_E55A<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 276          | P1-070908<br>P1-068767_E55A<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                 |

[1434]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                         | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 277          | P1-070910<br>P1-068767_E100fF<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 278          | P1-070910<br>P1-068767_E100fF<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 279          | P1-070910<br>P1-068767_E100fF<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 280          | P1-070910<br>P1-068767_E100fF<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                               |
| 281          | P1-070912<br>P1-068767_D102V<br>VH         | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLEDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEVDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 282          | P1-070912<br>P1-068767_D102V<br>VL         | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 283          | P1-070912<br>P1-068767_D102V<br>IgG1.3 HC  | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMH <b>WVRQAPGKGLEW</b><br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEVDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 284          | P1-070912<br>P1-068767_D102V<br>LC         | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNIFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                               |
| 285          | P1-070914<br>P1-<br>068767_E30D_D52N<br>VH | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <b>GFTLDDYAMH</b> WVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 286          | P1-070914<br>P1-<br>068767_E30D_D52N<br>VL | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLA</b> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

[1435]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 287          | P1-070914<br>P1-<br>068767_E30D_D52N<br>IgG1.3_HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG  |
| 288          | P1-070914<br>P1-<br>068767_E30D_D52N<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 289          | P1-070916<br>P1-<br>068767_D52N_E55A<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSANIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAEDD</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 290          | P1-070916<br>P1-<br>068767_D52N_E55A<br>VL        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 291          | P1-070916<br>P1-<br>068767_D52N_E55A<br>IgG1.3_HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 292          | P1-070916<br>P1-<br>068767_D52N_E55A<br>LC        | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>BREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 293          | P1-070918<br>P1-<br>068767_E55A_E100f<br>F<br>VH  | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMH</u> WVRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSANIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAFDD</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 294          | P1-070918<br>P1-<br>068767_E55A_E100f<br>F<br>VL  | EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLA</u> WYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 295          | P1-070918                                         | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

[1436]



| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                       | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | P1-<br>068767_E55A_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC               | SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPDSIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                 |
| 296          | P1-070918<br>P1-<br>068767_E55A_E100f<br>F<br>LC         | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 297          | P1-070920<br>P1-<br>068767_E100fF_D10<br>2V<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLEDYAMHW</u> VRAQPGKGLEW<br>VSGIDWNS <u>ENIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAEDV</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 298          | P1-070920<br>P1-<br>068767_E100fF_D10<br>2V<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 299          | P1-070920<br>P1-<br>068767_E100fF_D10<br>2V<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRAQPGKGLEW<br>VSGIDWNS <u>ENIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPDSIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 300          | P1-070920<br>P1-<br>068767_E100fF_D10<br>2V<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTLSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 301          | P1-070922<br>P1-<br>068767_E30D_E55A<br>VH               | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDYAMHW</u> VRAQPGKGLEW<br>VSGIDWNS <u>ANIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAEDD</u> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 302          | P1-070922<br>P1-<br>068767_E30D_E55A<br>VL               | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <u>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</u><br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 303          | P1-070922<br>P1-<br>068767_E30D_E55A<br>IgG1.3 HC        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWVRAQPGKGLEW<br>VSGIDWNS <u>ANIGYADSVKGRFT</u> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPYSGGWIDAEDDVGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN                                                                                                                                                                                           |

[1437]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                      | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                                         | WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 304          | P1-070922<br>P1-<br>068767_E30D_E55A<br>LC              | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 305          | P1-070924<br>P1-<br>068767_E30D_E100f<br>F<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDYAMHW</u> VRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSENIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAFDDW</u> GQGTMTVTSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 306          | P1-070924<br>P1-<br>068767_E30D_E100f<br>F<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 307          | P1-070924<br>P1-<br>068767_E30D_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDDWQGTMTVTSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 308          | P1-070924<br>P1-<br>068767_E30D_E100f<br>F<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 309          | P1-070926<br>P1-<br>068767_E30D_D102V<br>VH             | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAAS <u>GFTLDDYAMHW</u> VRQAPGKGLEW<br>VS <u>GIDWNSENIGYADSVKGR</u> FTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <u>VPGYSGGWIDAE</u> DVWGQGTMTVTSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 310          | P1-070926<br>P1-<br>068767_E30D_D102V<br>VL             | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIY <u>GASSRAT</u> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <u>QQYGS</u><br><u>SPFT</u> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 311          | P1-070926<br>P1-<br>068767_E30D_D102V<br>IgG1.3 HC      | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLDDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGIDWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEVDWGQGTMTVTSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCTPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK                                                                                    |

[1438]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                                                      | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                                                         | GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 312          | P1-070926<br>P1-<br>068767_E30D_D102V<br>LC             | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 313          | P1-070928<br>P1-<br>068767_D52N_E100f<br>F<br>VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNSENIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAFDD</b> WGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 314          | P1-070928<br>P1-<br>068767_D52N_E100f<br>F<br>VL        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</b><br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 315          | P1-070928<br>P1-<br>068767_D52N_E100f<br>F<br>IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAFDDWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 316          | P1-070928<br>P1-<br>068767_D52N_E100f<br>F<br>LC        | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL<br>LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS<br>SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY<br>PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYE<br>KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 317          | P1-070930<br>P1-<br>068767_D52N_D102V<br>VH             | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VS <b>GINWNSENIGYADSVKGRFT</b> ISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAK <b>VPGYSGGWIDAED</b> VWGQGTMTVSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 318          | P1-070930<br>P1-<br>068767_D52N_D102V<br>VL             | EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC <b>RASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL</b><br>LIY <b>GASSRAT</b> GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC <b>QQYGS</b><br><b>SPFT</b> FGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 319          | P1-070930<br>P1-<br>068767_D52N_D102V<br>IgG1.3 HC      | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW<br>VSGINWNSENIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY<br>YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST<br>SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL<br>SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC<br>PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN<br>WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKV<br>SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK<br>GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRW<br>QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |

[1439]

| SEQ ID NO | 명칭                                          | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 320       | P1-070930<br>P1-068767_D52N_D102V LC        | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 321       | P1-070932<br>P1-068767_E55A_D102V VH        | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW VSGIDWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 322       | P1-070932<br>P1-068767_E55A_D102V VL        | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS SPFTFGPGTKVDIK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 323       | P1-070932<br>P1-068767_E55A_D102V IgG1.3 HC | EVQLVESGGGLVQPGKSLRLSCAASGFTLEDYAMHWVRQAPGKGLEW VSGIDWNSANIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRTEDTALY YCAKVPGYSGGWIDAEDVWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCTPPC PAPEAEGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG |
| 324       | P1-070932<br>P1-068767_E55A_D102V LC        | EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRL LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGS SPFTFGPGTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFY PREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 325       | hVISTA-ECD<br>6-His 태그                      | AFKVATPYSL YVCPEGQNV LTCLRLGFPVD KGHDTVTFYKT WYRSSRGEVQ TCSERRPIRN LTFQDLHLHH GGHQAANTSH DLAQRHGLES ASDHHGNFSI TMRNLTLDS GLYCCLVVEI RHHHSEHRVH GAMELQVQTG KDAPSNVCVY PSSSQESENITAHHHHHHH                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 326       | 시노물거스 VISTA-ECD<br>6-His 태그                 | AFKVATLYSL YVCPEGQNV LTCLRVFGPVD KGHDTVTFYKT WYRSSRGEVQ TCSERRPIRN LTFQDLHLHH GGHQAANTSH DLAQRHGLES ASDHHGNFSI TMRNLTLDS GLYCCLVVEI RHHHSEHRVH GAMELQVQTG KDAPSSCVAY PSSSQESENITAHHHHHHH                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 327       | P1-069059 VH DNA                            | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTGAAGATT ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGCCTGGAGTGG GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGACCATATAGGCTATGCGGACTC TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC TGTATCTGCAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                          |
| 328       | P1-069059 VL DNA                            | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCTGTCTTTGTCTCCAGG GGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC CTCTATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC                                                                                                                                                                                                                                  |

[1440]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 329          | P1-069061 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAAGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTCTGAAATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 330          | P1-069061 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 331          | P1-069063 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAAGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTCTGAAATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>CGATGAATGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 332          | P1-069063 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 333          | P1-069065 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAAGATG<br>AAGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGACGACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 334          | P1-069065 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 335          | P1-069067 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAAATAGGCTATGCGGACTC                                                                                                                                                                                                     |

[1441]



| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>CGATGAATGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                                                                             |
| 336          | P1-069067 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 337          | P1-069069 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAAATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>CGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 338          | P1-069069 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 339          | P1-069071 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAAGATG<br>AAGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTGACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGAAGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 340          | P1-069071 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 341          | P1-069073 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAAGATG<br>AAGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTGAAATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 342          | P1-069073 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

[1442]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                       |
| 343          | P1-069075 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCAACCTTGAAGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGGACAGTGTGAAATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTCAACATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 344          | P1-069075 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                   |
| 345          | P1-069077 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCAACCTTGAAGATG<br>AAGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGACGAAATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTCAACATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 346          | P1-069077 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                   |
| 347          | P1-068761 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCAACCTTGAAGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTCAACATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 348          | P1-068761 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                   |

[1443]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 349          | P1-068767 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTAAAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 350          | P1-068767 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                      |
| 351          | P1-068773 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGATAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 352          | P1-068773 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                      |
| 353          | P1-068765 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCGATGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 354          | P1-068765 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                      |
| 355          | P1-061029 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGCTAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT                                                                                                 |

[1444]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 356          | P1-061029 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 357          | P1-068757 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 358          | P1-068757 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 359          | P1-068771 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAAATTGGAACAGTATGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 360          | P1-068771 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 361          | P1-068775 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 362          | P1-068775 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT                                                                                                                                                                                                      |

[1445]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 363          | P1-068769 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGATCACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 364          | P1-068769 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 365          | P1-068759 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA   |
| 366          | P1-068759 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 367          | P1-068763 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA   |
| 368          | P1-068763 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 369          | P1-061015 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGCT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG                                                                                                                                                                                                                                                         |

[1446]



| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | GTGGCAATTATATGGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACTCCTCGTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA                                                                                                                                                         |
| 370          | P1-061015 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAAATAGT<br>TACCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                             |
| 371          | P1-068748 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTCACC<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAATTATATGGTATGATGGAAGTAATGACGACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACGACTCGTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA |
| 372          | P1-068748 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAAATAGT<br>TACCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                             |
| 373          | P1-068744 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGAGT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCACATATATGGTATGATGGAAGTAATAAATACGAGGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACGAATCGTACTACTTTGACGA<br>GTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA |
| 374          | P1-068744 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAAATAGT<br>TACCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                             |
| 375          | P1-068736 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGAGT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAATTGATGGTATGATGGAAGTAATAAAGACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACGACTCGTACTACTTTGACGA<br>CTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA  |

[1447]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 376          | P1-068736 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                         |
| 377          | P1-068752 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTAGCT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAGAGATATGGTATGATGGAAGTAATAAGACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACGACTCGTACTACTTTGACGA<br>GTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA  |
| 378          | P1-068752 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                         |
| 379          | P1-068740 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGACT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAATTATATGGTATGATGGAAGTGATAAAGACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACGACTCGTACTACTTTGACGA<br>CTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA |
| 380          | P1-068740 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                         |
| 381          | P1-068742 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGACT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAATTATATGGTATGATGGAAGTGATAAAGACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTTTACGAAGATTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA |
| 382          | P1-068742 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC                                                                                                                                          |

[1448]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 383          | P1-068746 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTAGCT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAATTATATGGTATGATGGAAGTAATCACCACATATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCCGAGAGATAGTGGTTTTTACGACTCGTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCTTGGTCACCGTCTCCTCA |
| 384          | P1-068746 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                               |
| 385          | P1-068750 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGACT<br>ATGACATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAGAGATATGGGATGATGGAAGTAATAAACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCCGAGAGATGAGGAATTTTACTCCTCGTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCTTGGTCACCGTCTCCTCA    |
| 386          | P1-068750 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                               |
| 387          | P1-068738 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGAGT<br>ATGCCCATCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAATTATATGGGATGATGGAAGTAATCACTACTATGCAGACTC<br>CGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCCGAGAGATAGTGGTTTTTACGAAGATTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCTTGGTCACCGTCTCCTCA  |
| 388          | P1-068738 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                               |
| 389          | P1-068754 VH DNA | CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTGACT<br>ATGACATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG<br>GTGGCAGAGATATGGGATGATGGAAGTAATAAACTACTATGCAGACTC                                                                                                                                                                                                 |

[1449]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | CGTGAAGGGCCGATTACCACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTAT<br>TACTGTGCGAGAGATAGTGGTTTCTACTCCGATTACTACTTTGACTA<br>CTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA                                                                                                                                                                                                                   |
| 390          | P1-068754 VL DNA | GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT<br>CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCACCTTATTACTGCCAACAGTATAATAGT<br>TACCCGTACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAA                                                     |
| 391          | P1-070864 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 392          | P1-070864 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCCGGCCCTGGGACCAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 393          | P1-070866 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 394          | P1-070866 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCCGGCCCTGGGACCAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 395          | P1-070868 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTCTGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 396          | P1-070868 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

[1450]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACAGATATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                      |
| 397          | P1-070870 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 398          | P1-070870 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCGAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                 |
| 399          | P1-070872 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 400          | P1-070872 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCGAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                 |
| 401          | P1-070874 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 402          | P1-070874 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCGAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                 |

[1451]



| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 403          | P1-070876 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 404          | P1-070876 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAACTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                        |
| 405          | P1-070878 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTAAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 406          | P1-070878 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAACTTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                       |
| 407          | P1-070880 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 408          | P1-070880 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAACTTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                       |
| 409          | P1-070882 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT                                                                                                  |

[1452]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 410          | P1-070882 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 411          | P1-070884 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 412          | P1-070884 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 413          | P1-070886 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 414          | P1-070886 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 415          | P1-070888 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 416          | P1-070888 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT                                                                                                                                                                                                      |

[1453]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 417          | P1-070890 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTCTGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 418          | P1-070890 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 419          | P1-070892 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA   |
| 420          | P1-070892 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 421          | P1-070894 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 422          | P1-070894 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 423          | P1-070896 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG                                                                                                                                                                                                                                                         |

[1454]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAAGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                         |
| 424          | P1-070896 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 425          | P1-070898 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGTGAGATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 426          | P1-070898 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 427          | P1-070900 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTAAAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 428          | P1-070900 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                  |
| 429          | P1-070902 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATG<br>AGGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTAAAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCCATGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |

[1455]

| SEQ ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 430       | P1-070902 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                |
| 431       | P1-070904 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 432       | P1-070904 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                |
| 433       | P1-070906 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAAATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 434       | P1-070906 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                |
| 435       | P1-070908 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGCTAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 436       | P1-070908 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC                                                                                                                                                 |

[1456]



| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 437          | P1-070910 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 438          | P1-070910 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                |
| 439          | P1-070912 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 440          | P1-070912 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                |
| 441          | P1-070914 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 442          | P1-070914 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                |
| 443          | P1-070916 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAAATTGGAACAGTGTAAACATAGGCTATGCGGACTC                                                                                                                                                                                                  |

[1457]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | TGTGAAGGGCCGATTACCATTCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                                                                             |
| 444          | P1-070916 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 445          | P1-070918 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGCTAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATTCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 446          | P1-070918 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 447          | P1-070920 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATTCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 448          | P1-070920 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                     |
| 449          | P1-070922 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGCTAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATTCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 450          | P1-070922 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

[1458]

| SEQ<br>ID NO | 명칭               | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                  | GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                        |
| 451          | P1-070924 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 452          | P1-070924 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 453          | P1-070926 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGATGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA  |
| 454          | P1-070926 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |
| 455          | P1-070928 VH DNA | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAAATTGGAACAGTGAACACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGAT<br>TACTGTGCAAAAGTTTCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTTT<br>TGATGACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA |
| 456          | P1-070928 VL DNA | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                    |

[1459]

| SEQ ID NO | 명칭                     | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 457       | P1-070930 VH DNA       | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTAATTGGAACAGTAAAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 458       | P1-070930 VL DNA       | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 459       | P1-070932 VH DNA       | GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAA<br>GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCCCTTGAGGATT<br>ATGCCATGCACTGGGTCGGCAAGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGG<br>GTCTCAGGTATTGATTGGAACAGTGTAAACATAGGCTATGCGGACTC<br>TGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCCC<br>TGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAACTGAGGACACGGCCTTGTAT<br>TACTGTGCAAAAGTTCCCTGGGTATAGCGGTGGCTGGATTGACGCTGA<br>AGATGTCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 460       | P1-070932 VL DNA       | GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTGTCTCCAGG<br>GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA<br>GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTC<br>CTCATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTT<br>CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGAC<br>TGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTGACGAGTATGGTAGC<br>TCACCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 461       | IgG1.3 중쇄 불변<br>영역 DNA | GCGTCGACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCACCCCTCCTCAA<br>GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACT<br>ACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACCTCAGGCGCCCTGACC<br>AGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTA<br>CTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCC<br>AGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTG<br>GACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCC<br>ACCGTGCCAGCACCTGAAGCCGAAGGGCCCCGTGAGTCTTCTCT<br>TCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAG<br>GTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAA<br>GTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAA<br>AGCCGCGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTC<br>CTCACCGTCTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTG<br>CAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCT<br>CCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCC<br>CCATCCCCGGGAGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCT<br>GGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCA<br>ATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTCTGGAC<br>TCCGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTCACCCTGGCGTCGAC<br>CAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCTGGCACCCCTCCTCCAAGAGCACCT<br>CTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC |

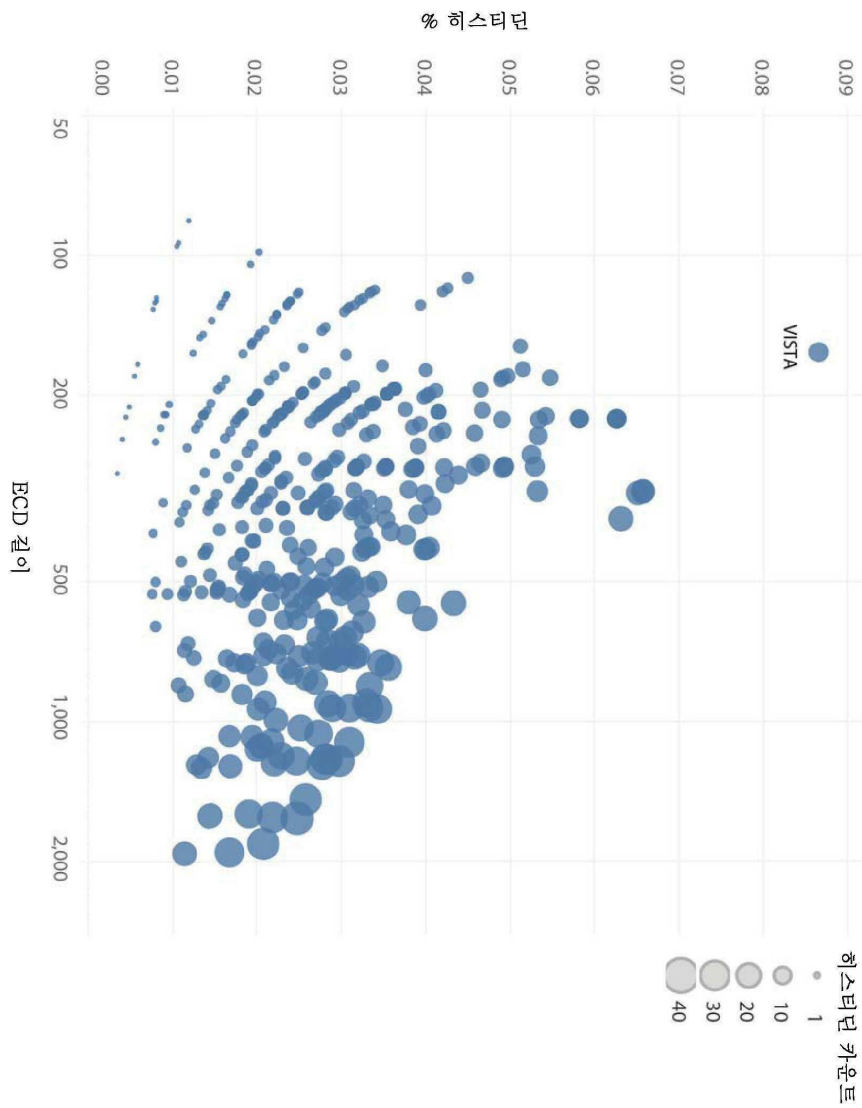
[1460]

| SEQ<br>ID NO | 명칭                   | 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                      | GAACCGGTGACGGTGTCTGTGGAACCTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGT<br>GCACACCTTCCCGGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA<br>GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTAC<br>ATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAG<br>AGTTGAGCCCAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCC<br>CAGCACCTGAAGCCGAAGGGGCCCCGTGAGTCTTCTCTTCCCCCA<br>AAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG<br>CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACT<br>GGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGG<br>GAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGT<br>CCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCT<br>CCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC<br>AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCCATCCCG<br>GGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAG<br>GCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG<br>CCGGAGAACAACACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG<br>CTCCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGC<br>AGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCAC<br>AACCCTACACGAGAGAGCCTCTCCCTGTCCCCGGGTTGA |
| 462          | 예시적인 경쇄 불변<br>영역 DNA | CGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGA<br>GCAGTTGAAATCTGGAACCTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACT<br>TCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTC<br>CAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGA<br>CAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGCAGACT<br>ACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTG<br>AGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGTTAG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

[1461]

도면

도면1a





Hu/Cy/Ms 보존된 히스티딘 (발드체, 밀줄)  
Hu/Cy-보존된 히스티딘 (발드체)

인간 NP\_071436.1 Sig- FKVATPYSLYVCPEGQNVTLTCRLLGPDKG~~H~~DDVTFYKTYR  
시노볼거스 XP\_005565644.1 Sig- FKVATLYSLYVCPEGQNVTLTCRVFGPVDK~~G~~HDDVTFYKTYR  
마우스 NP\_083008.1 Sig- FKVTPYSLYVCPEGQNA~~L~~TCRILG~~P~~SVSK~~G~~HDDVTIYKTYL

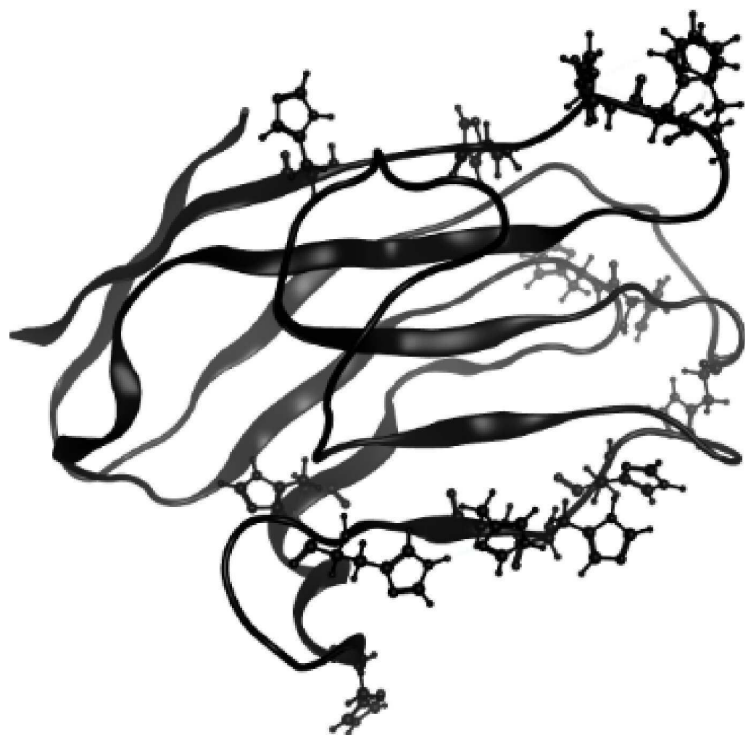
인간 NP\_071436.1 SSRGEVQTCSERRPIRNLTFQD~~L~~~~H~~~~HH~~GG~~H~~QAANTSHDLAQR~~H~~GLES  
시노볼거스 XP\_005565644.1 SSRGEVQTCSERRPIRNLTFQD~~L~~~~H~~~~HH~~GG~~H~~QAANTSHDLAQR~~H~~GLES  
마우스 NP\_083008.1 SSRGEVQ~~M~~CKEHRPIRNL~~Q~~HL~~Q~~-~~HH~~GS~~H~~LKANAS~~H~~DQ~~P~~QK~~H~~GLEL

인간 NP\_071436.1 ASD~~HH~~GNFSTITMRNLTL~~L~~DSGLYCCLVVEIR~~HH~~SE~~H~~RV~~H~~GAMELQV  
시노볼거스 XP\_005565644.1 ASD~~HH~~GNFSTITMRNLTL~~L~~DSGLYCCLVVEIR~~HH~~SE~~H~~RV~~H~~GAMELQV  
마우스 NP\_083008.1 ASD~~HH~~GNFSTITLRNVT~~P~~RDSGLYCCLVIELKN~~HH~~PEQRFYGSME~~L~~QV

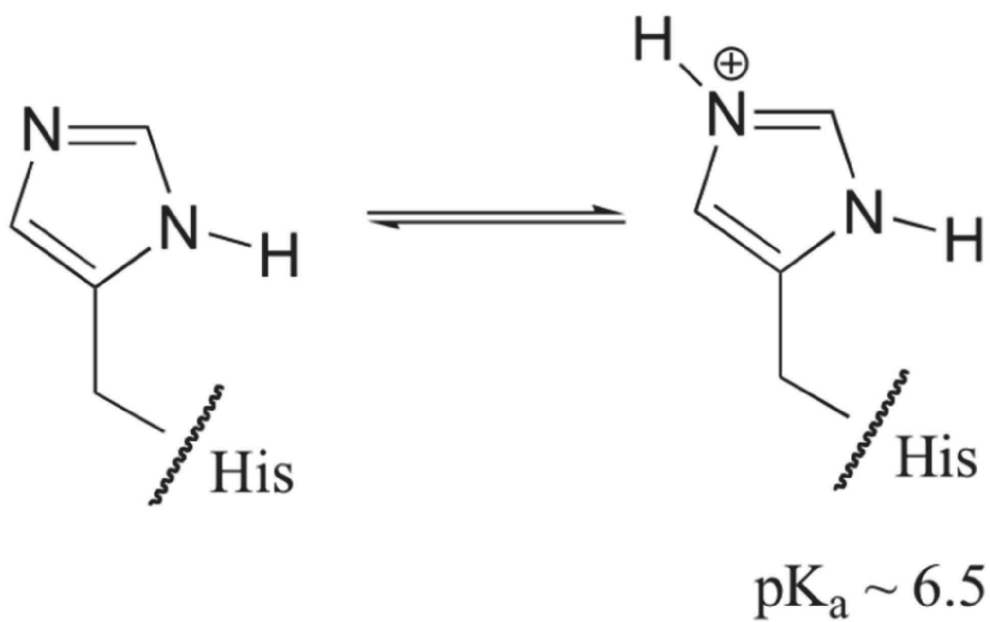
인간 NP\_071436.1 QTGKDAPSN~~C~~VVYPSSSQDSENITAA -TMD  
시노볼거스 XP\_005565644.1 QTGKDAPSS~~C~~VAYPSSSQESENITAA -TMD  
마우스 NP\_083008.1 QAGKGS~~G~~STCMA--SNEQDSDSITAA -TMD

도면1b

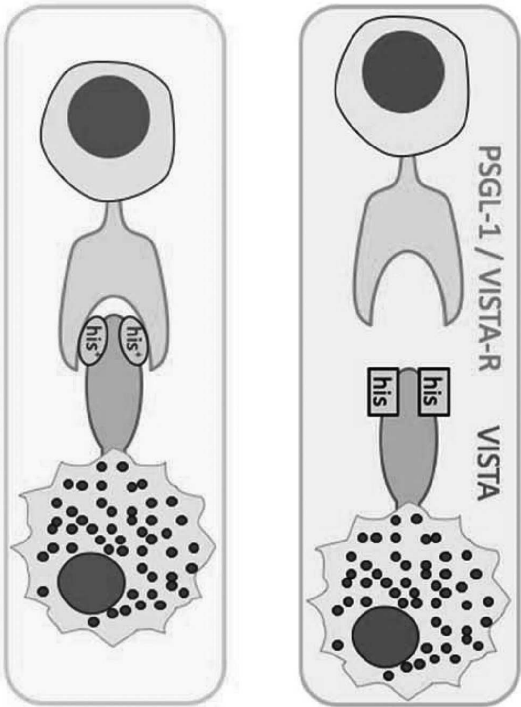
도면1c



도면2a



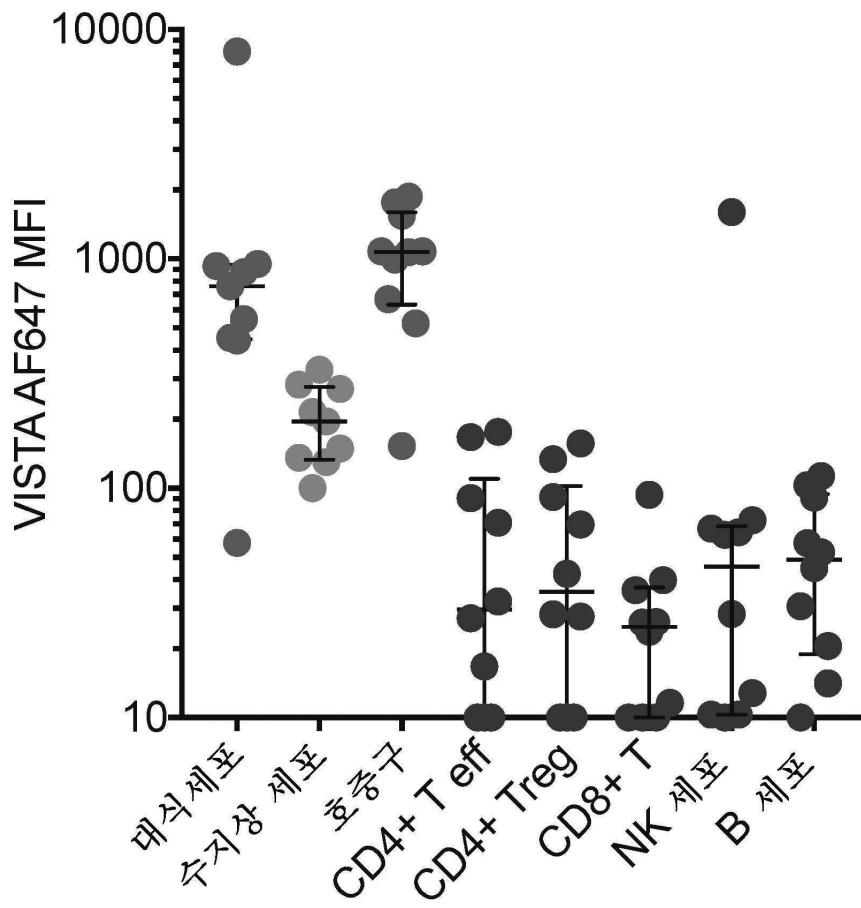
도면2b



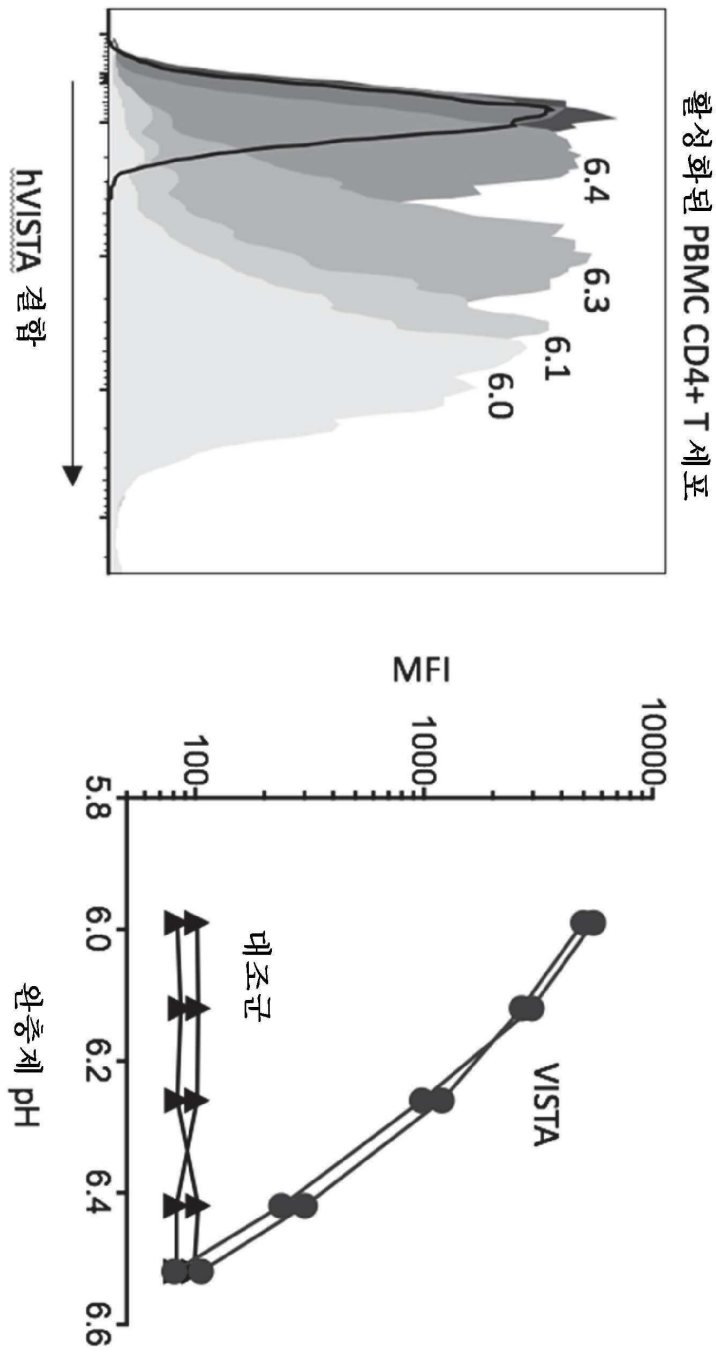
생리학적 pH (~7.4)

산성 pH (종양 미세환경 또는 다른  
염증에 걸린 조직)

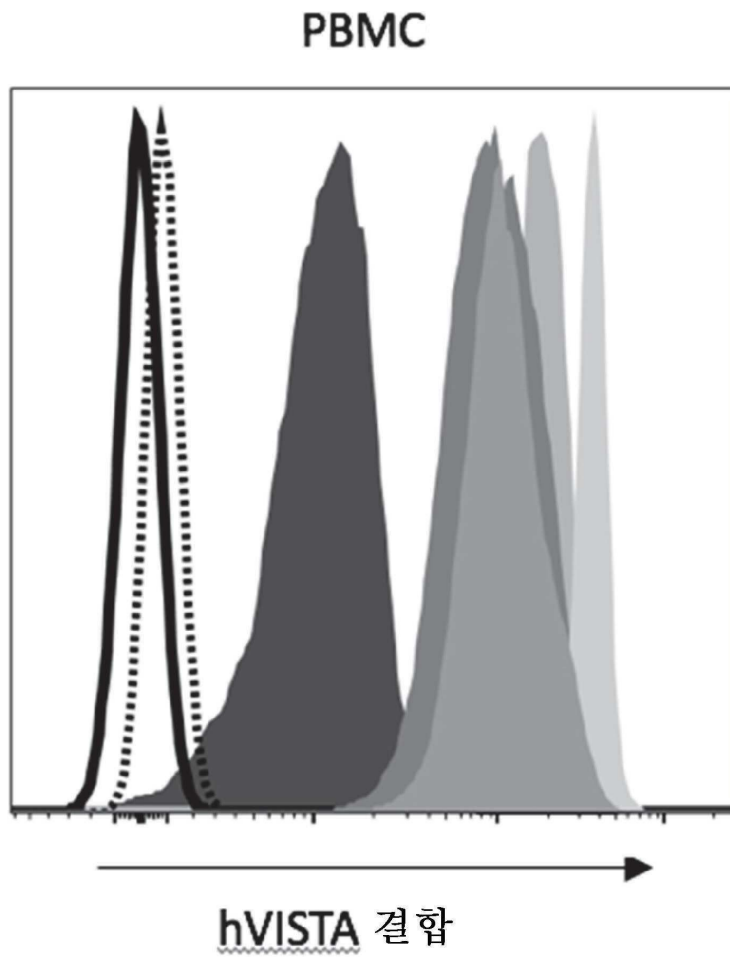
도면3



도면4a

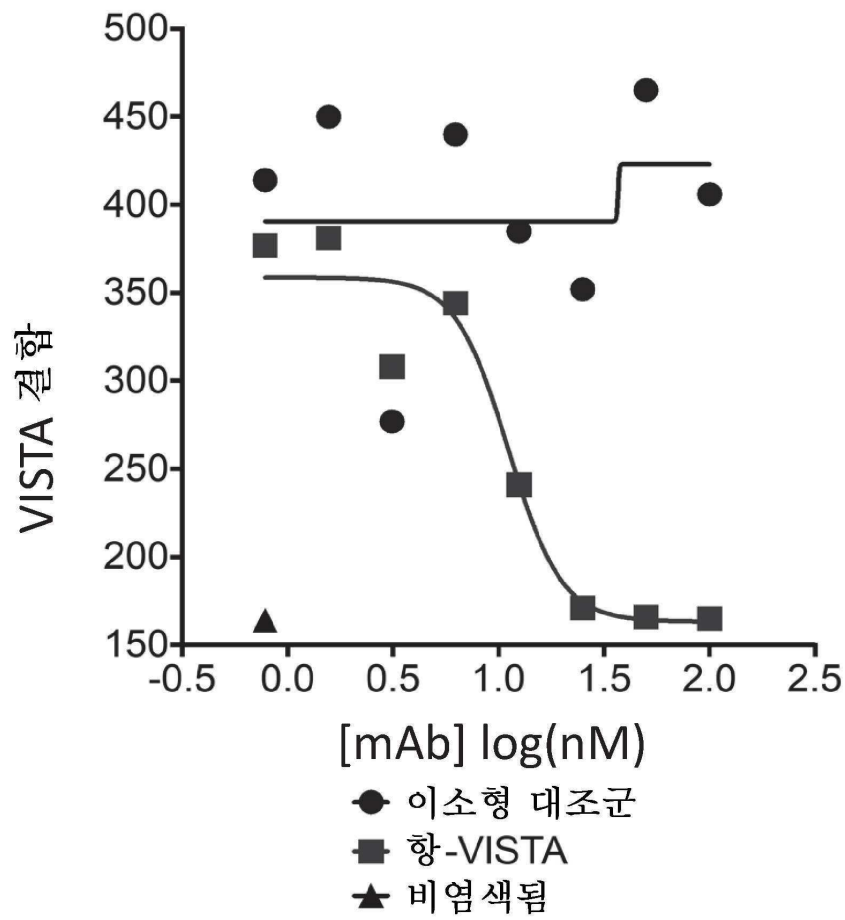


도면4b

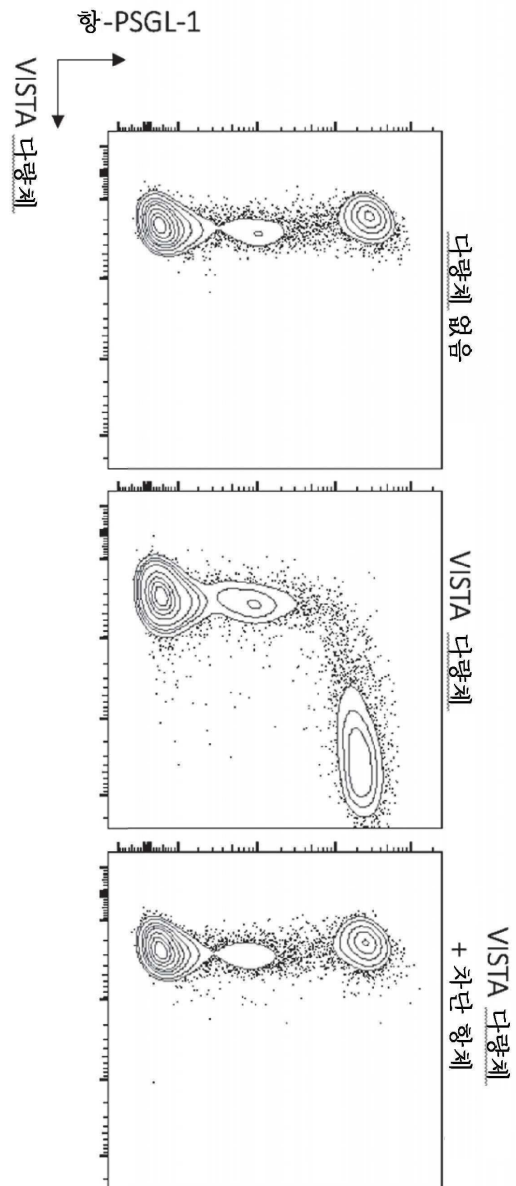




도면4c

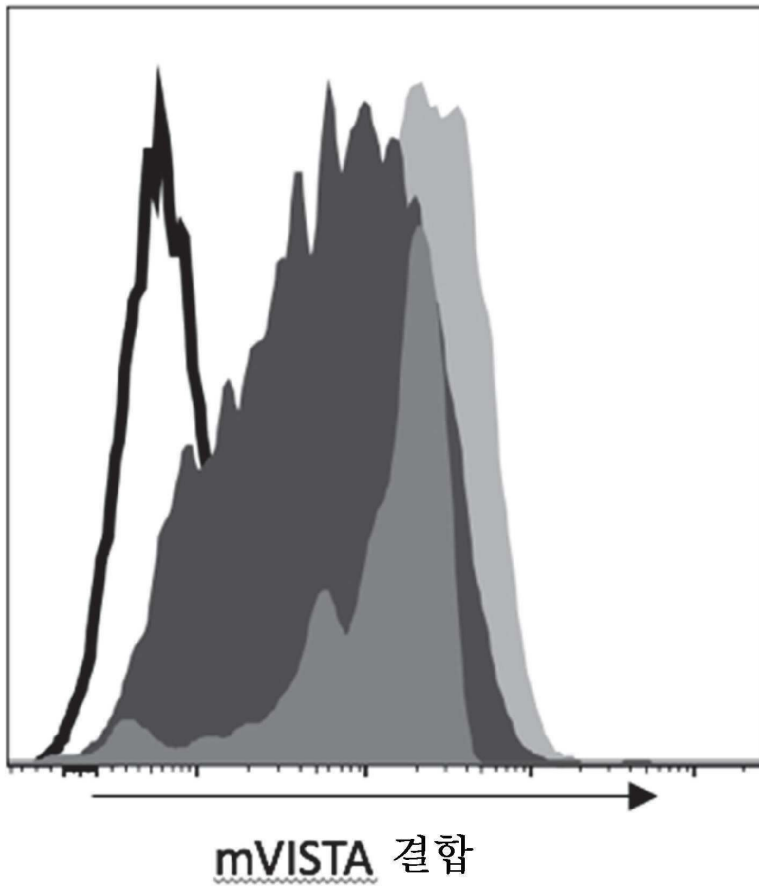


도면4d



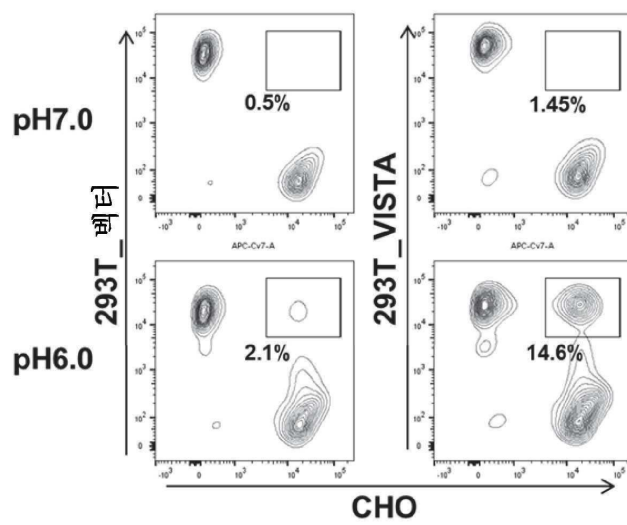
도면4e

# 비장세포

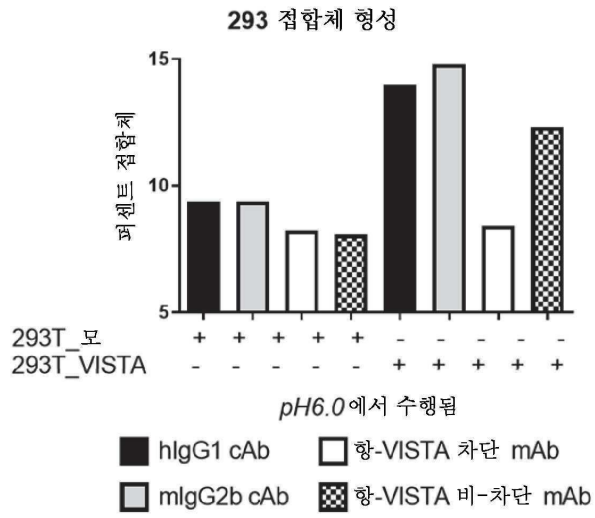


도면5a

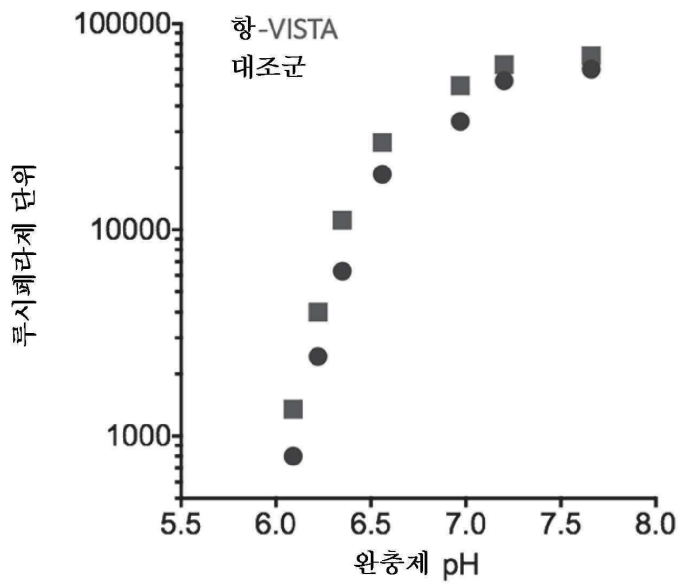
## 세포 집합체 검정



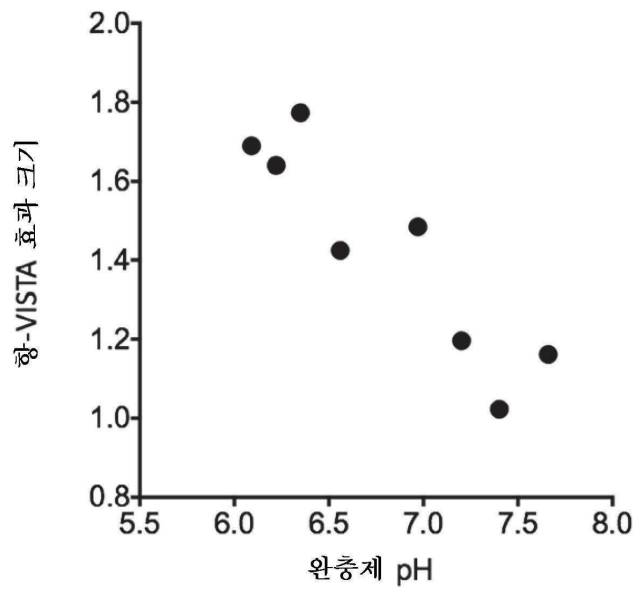
도면5b



도면5c



도면5d



도면 6a

## Rab5

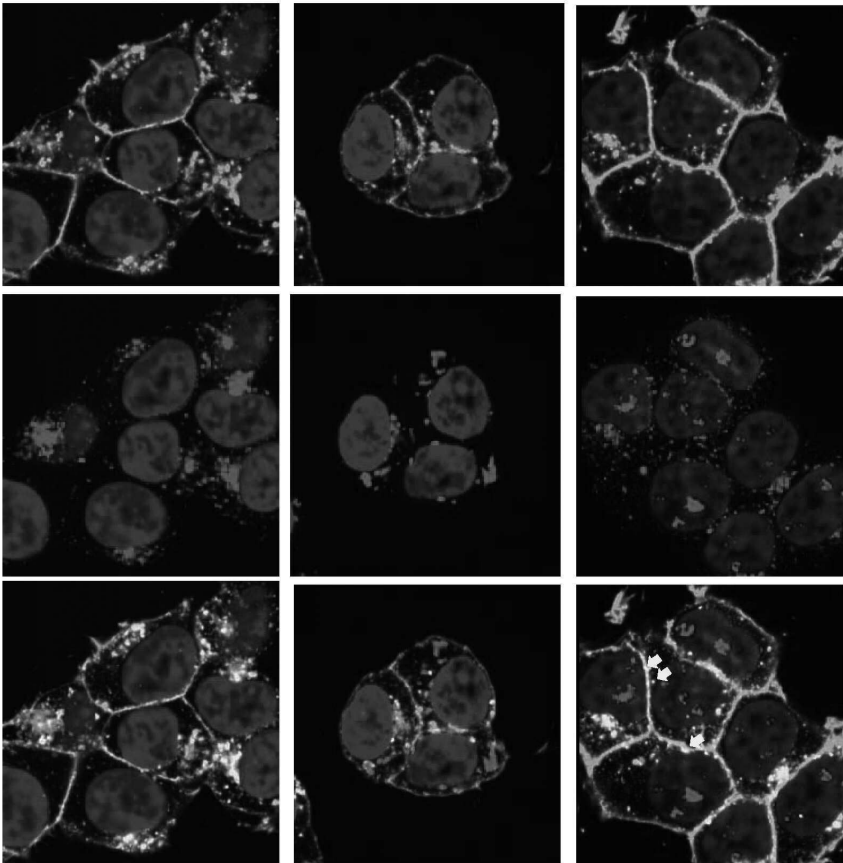
## Rab7 후기 엔도솜

## Rab11

# VISTA

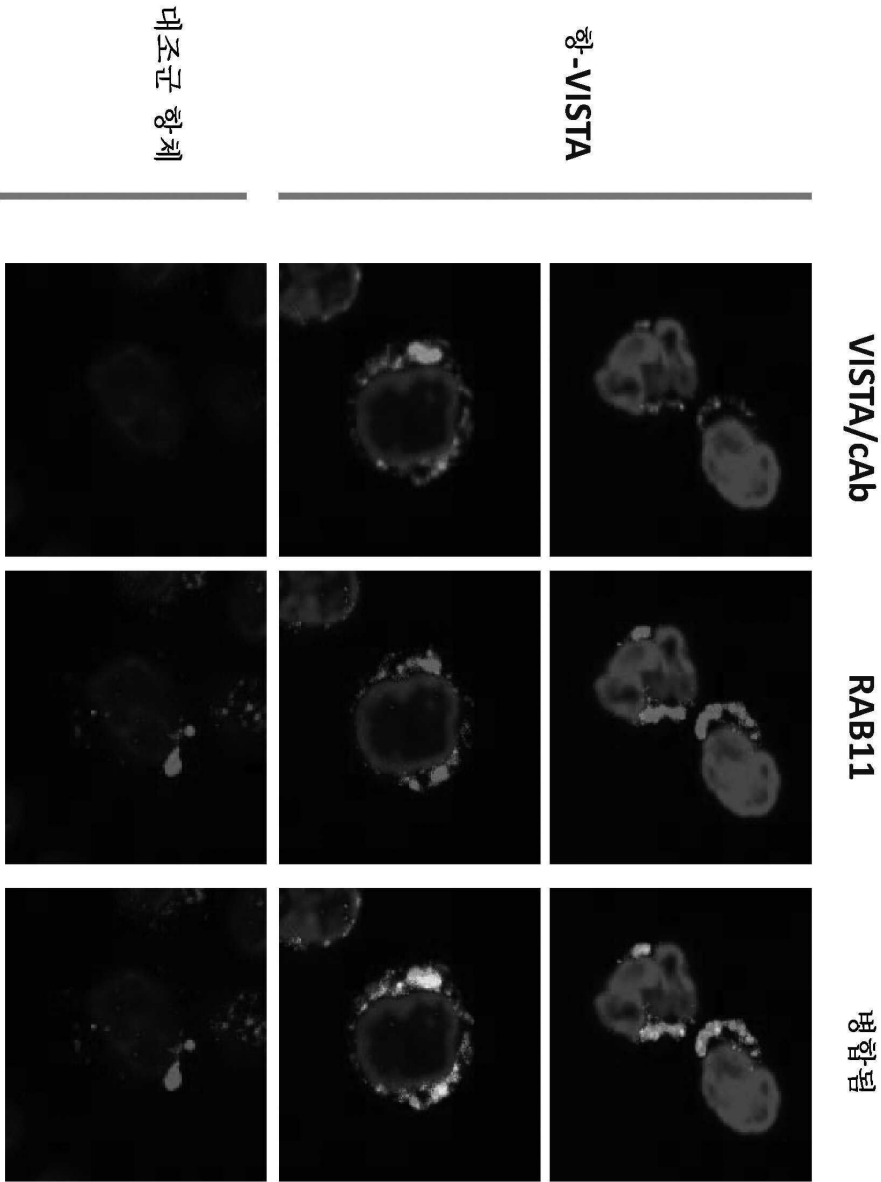
Rab

표  
의  
문

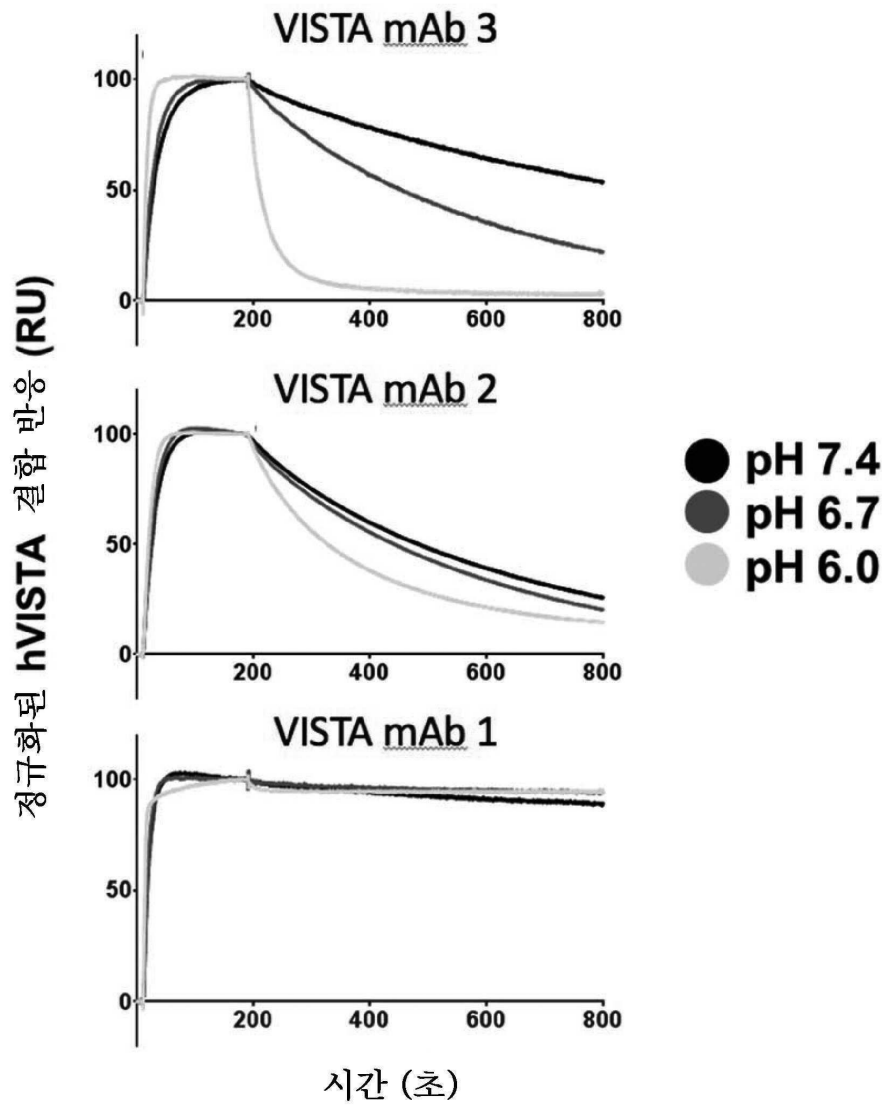




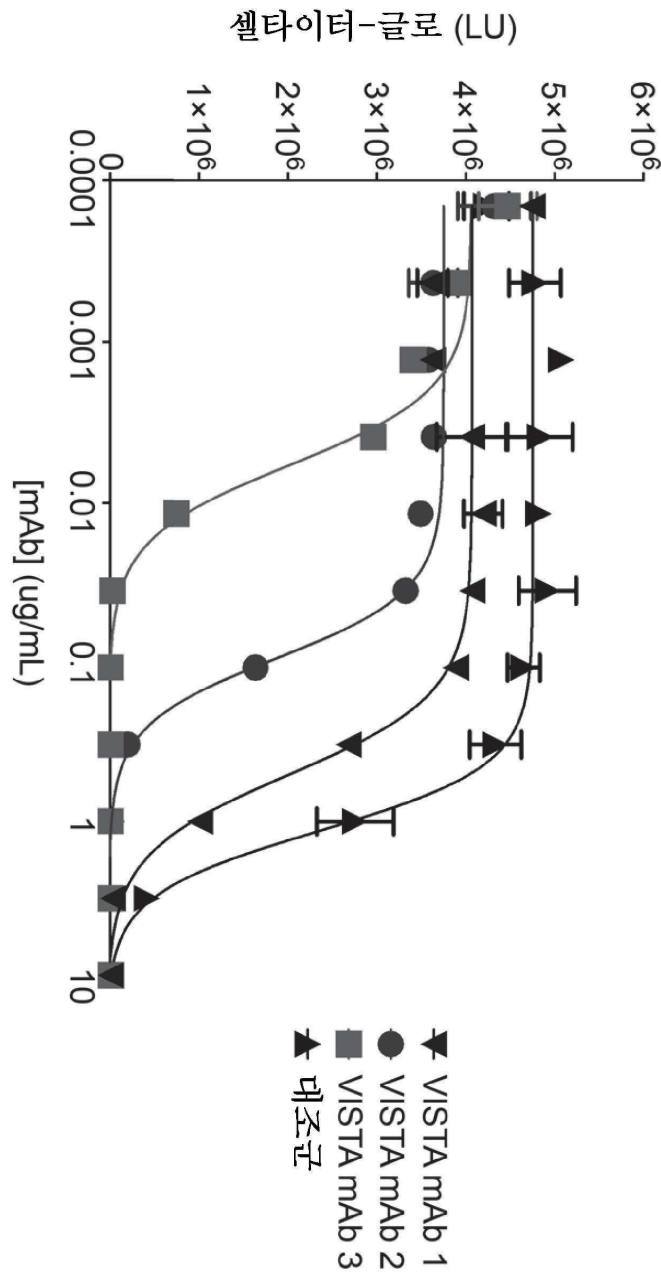
도면6b



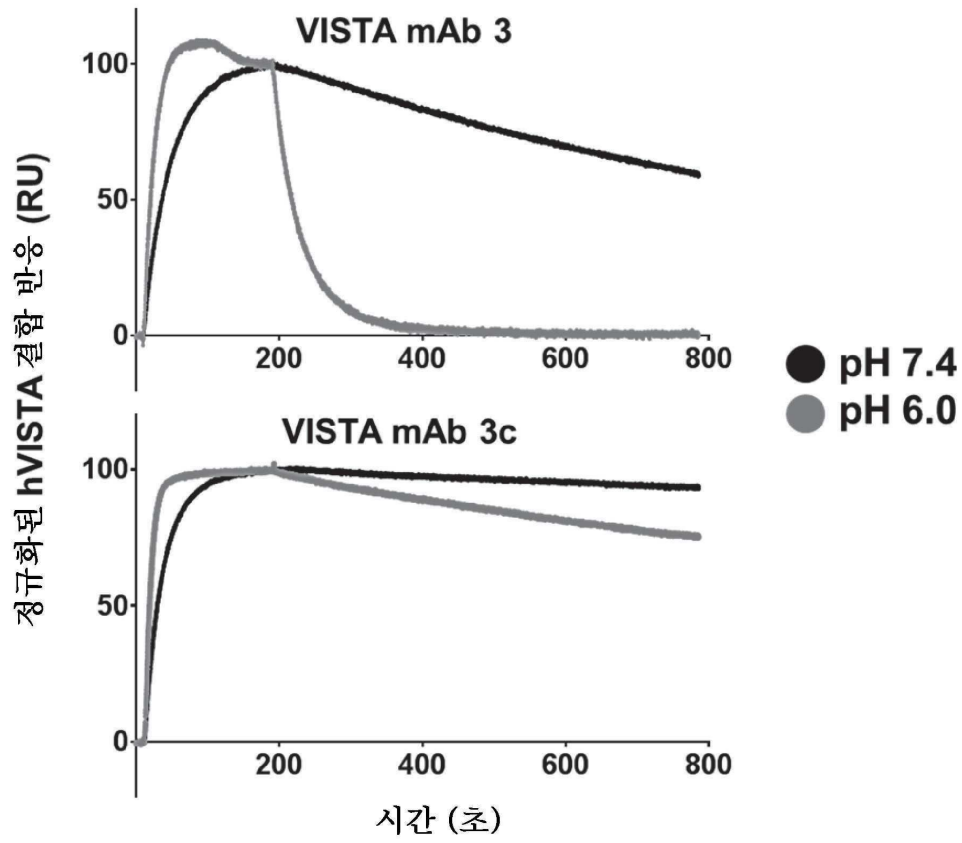
도면6c



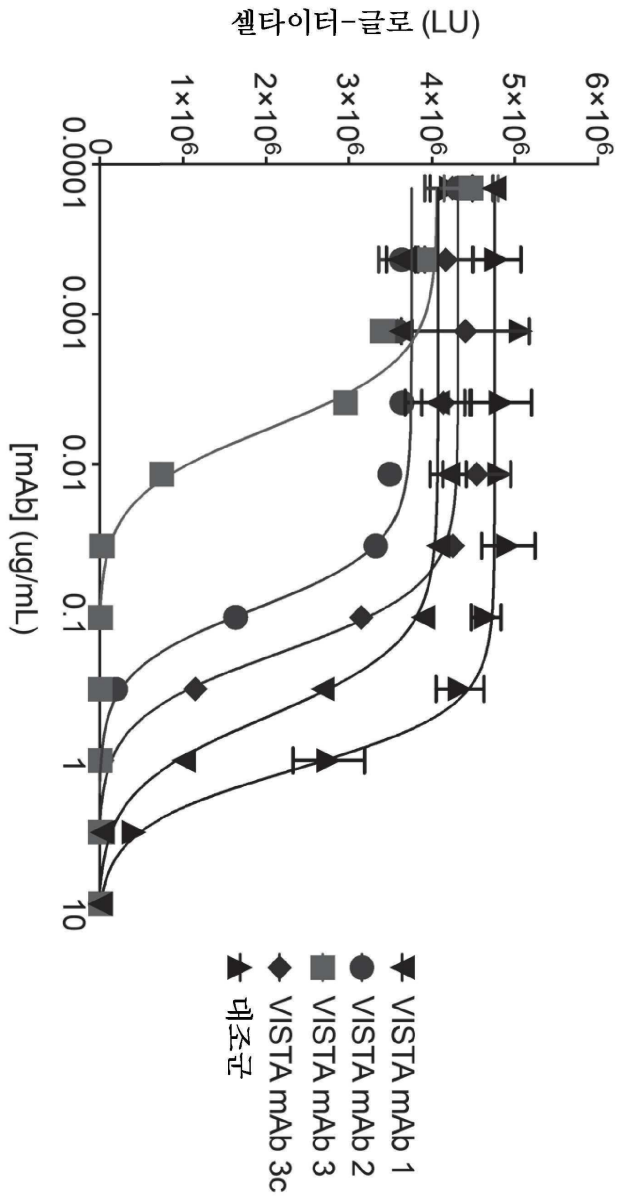
도면6d



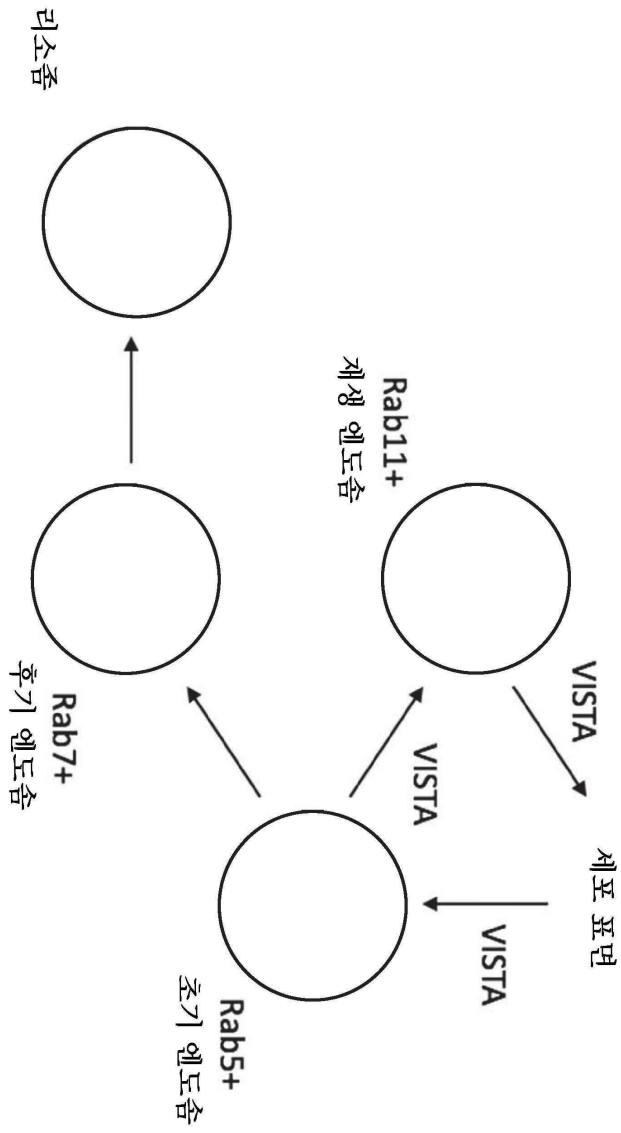
도면6e



도면6f



도면6g





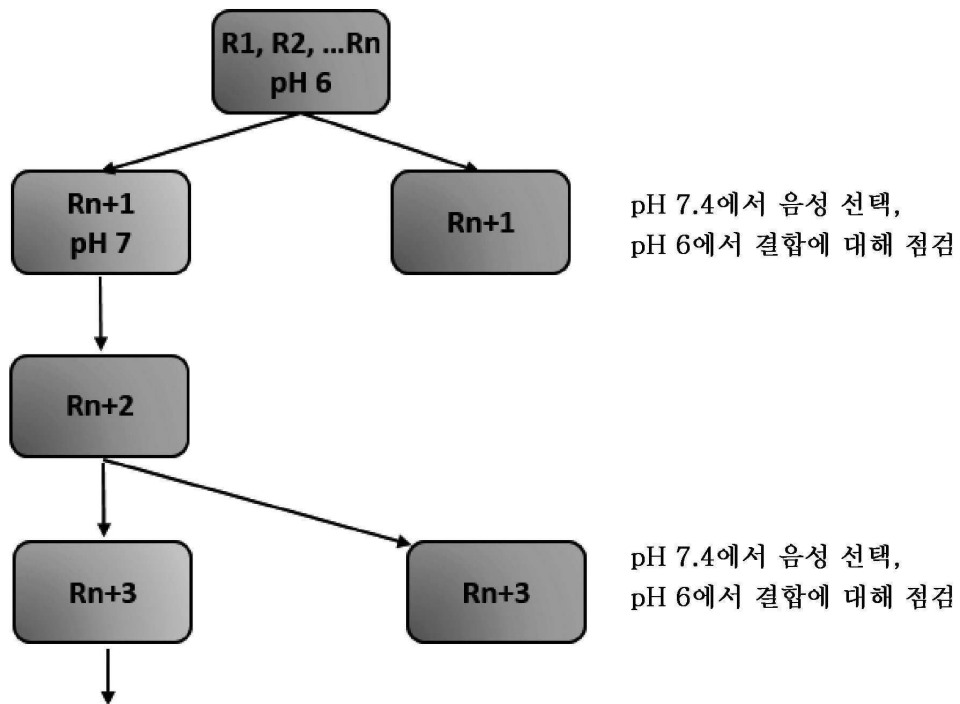
도면 7a

P1-061029  
HCDR3  
칩 올리고

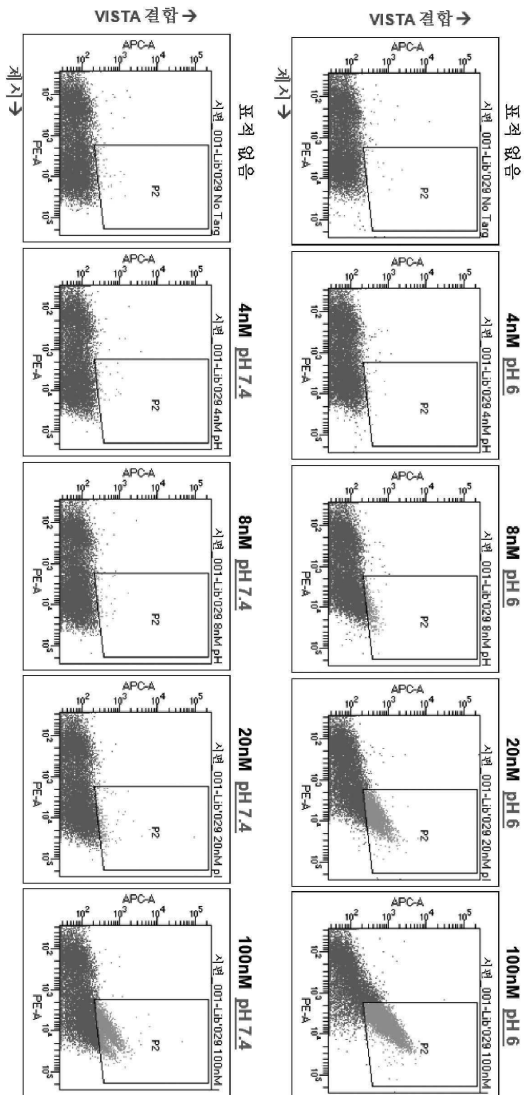
[illegible]

1.  $X = H, D$ , 또는  $E$
2. 괄호 내의 서열은 도입 책임을 회피하기 위해 합성으로부터 제거되었다
3. 1 내지 2개의 돌연변이를 갖는 P1-061029 HCDR3의 총 64개의 고유한 서열이 합성되었다

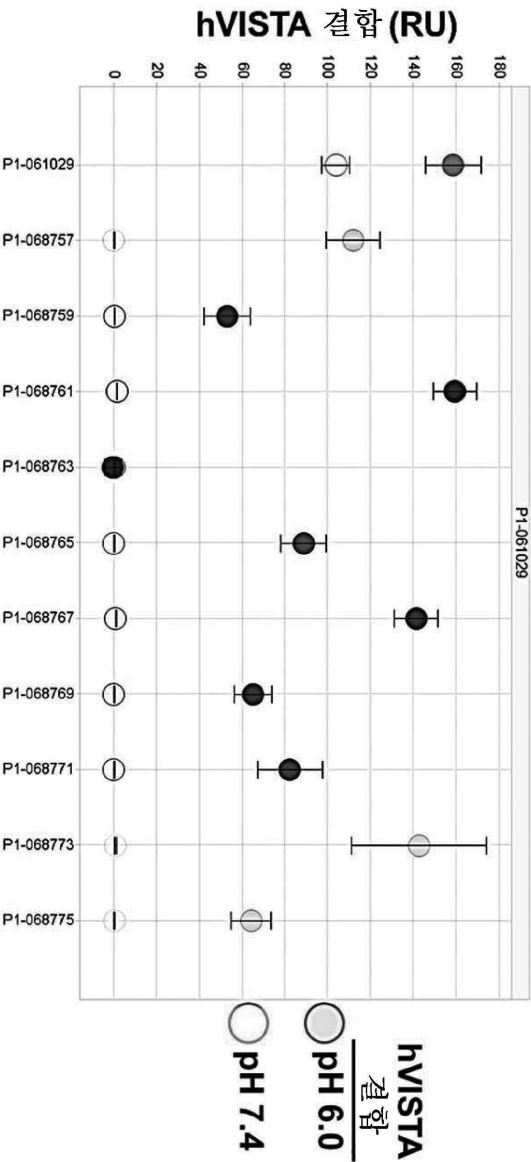
도면7b



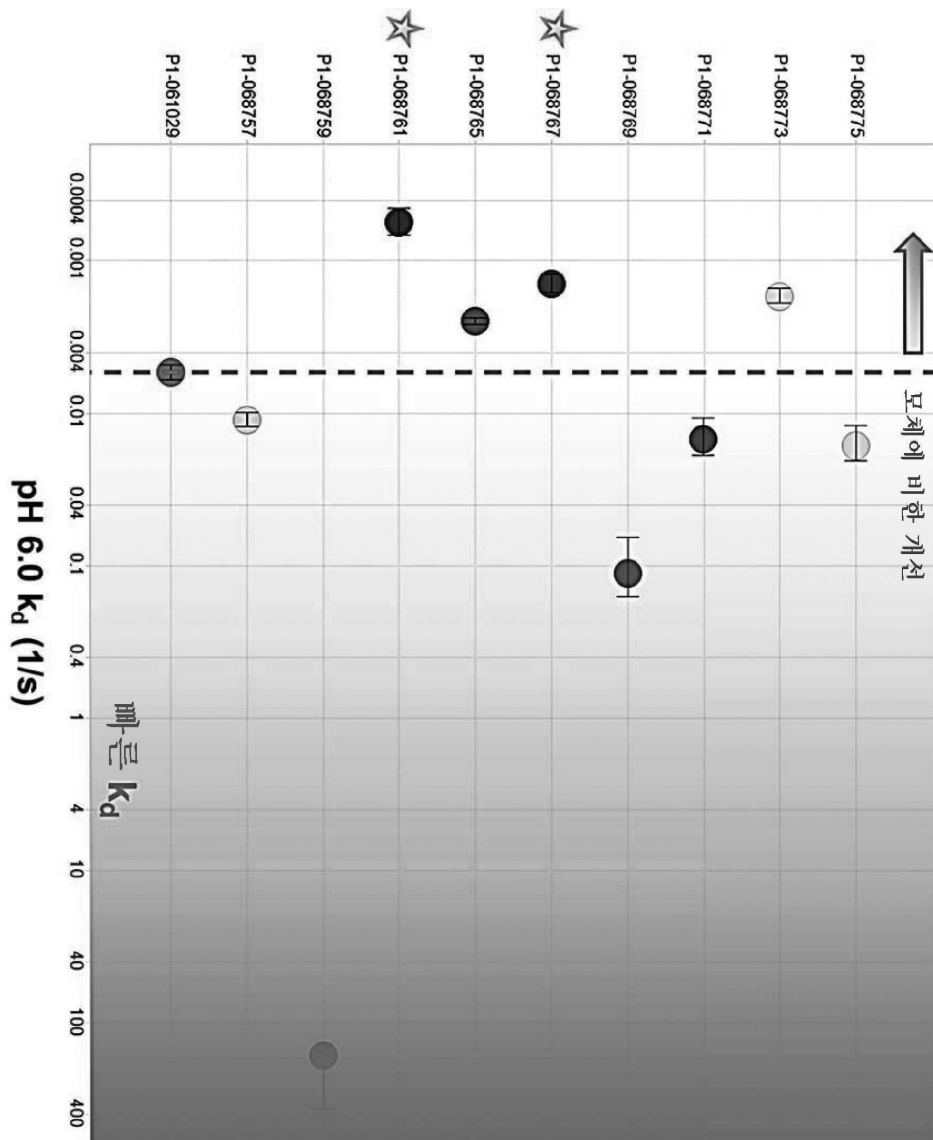
도면7c



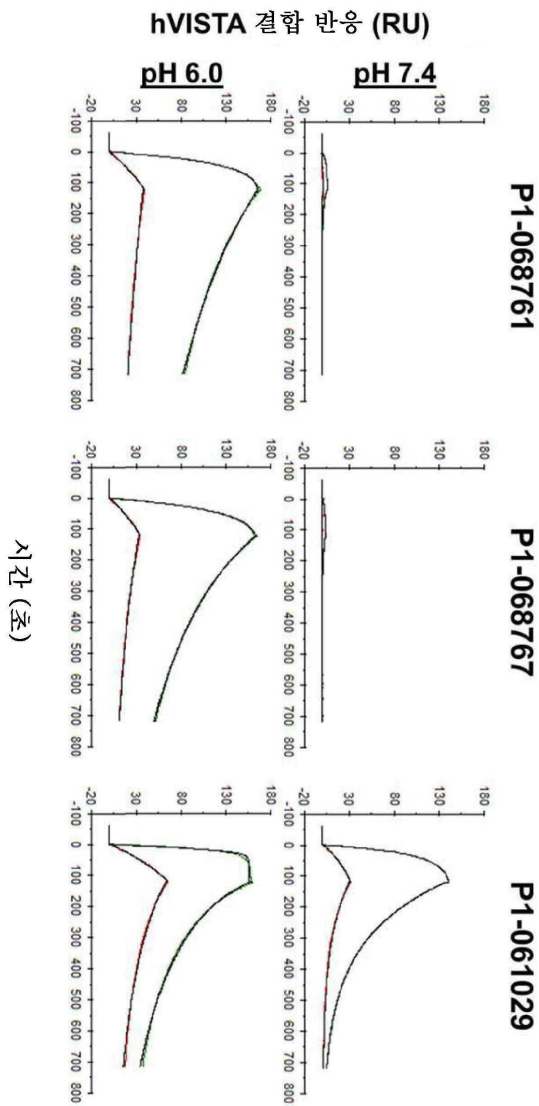
도면7d



도면7e

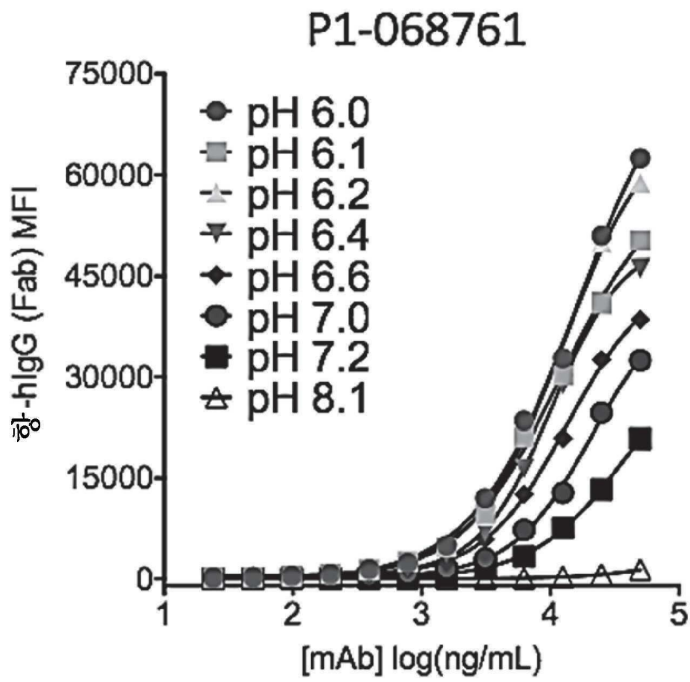


도면7f

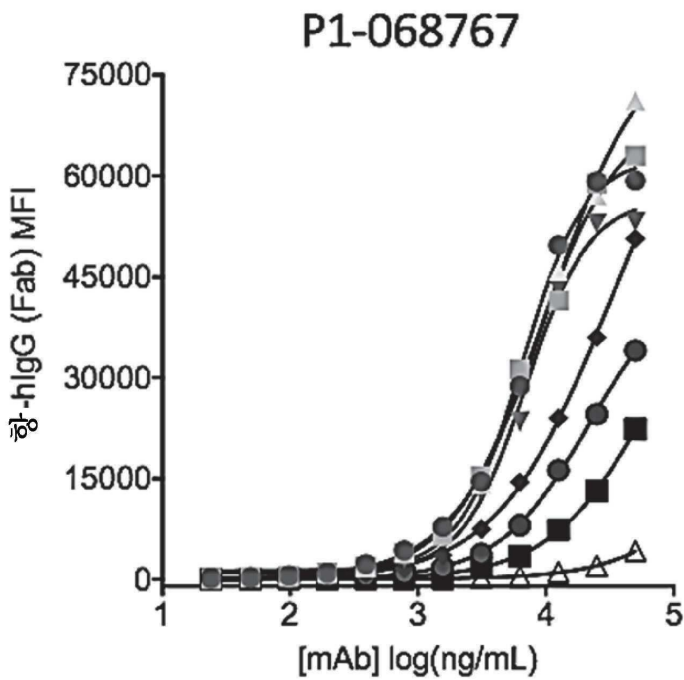




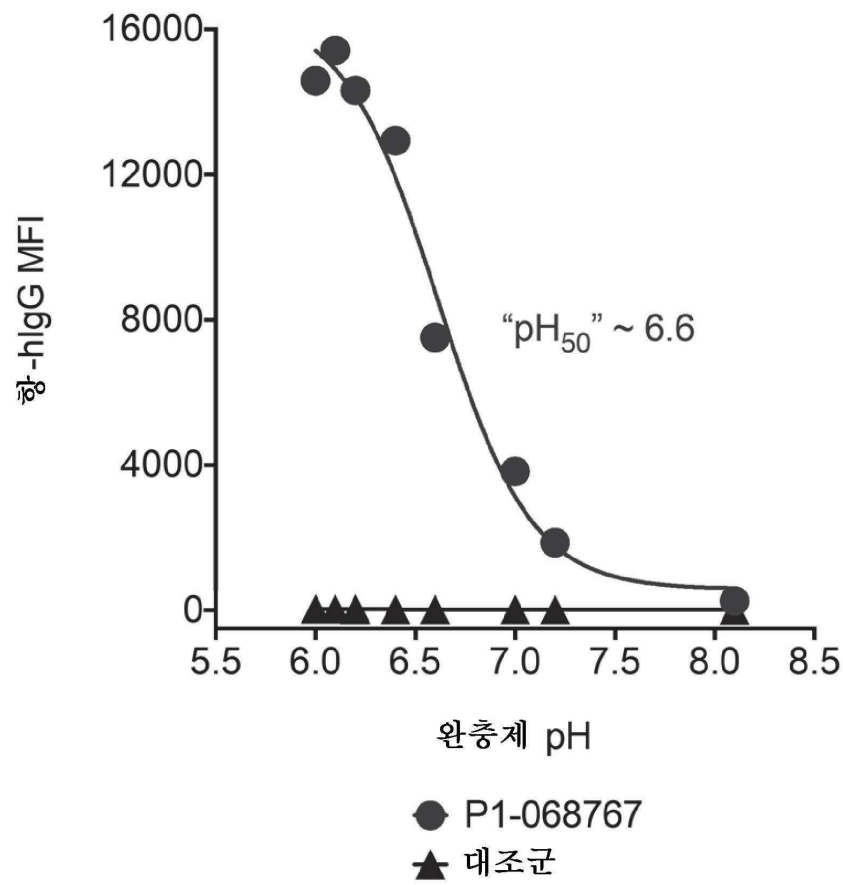
도면8a



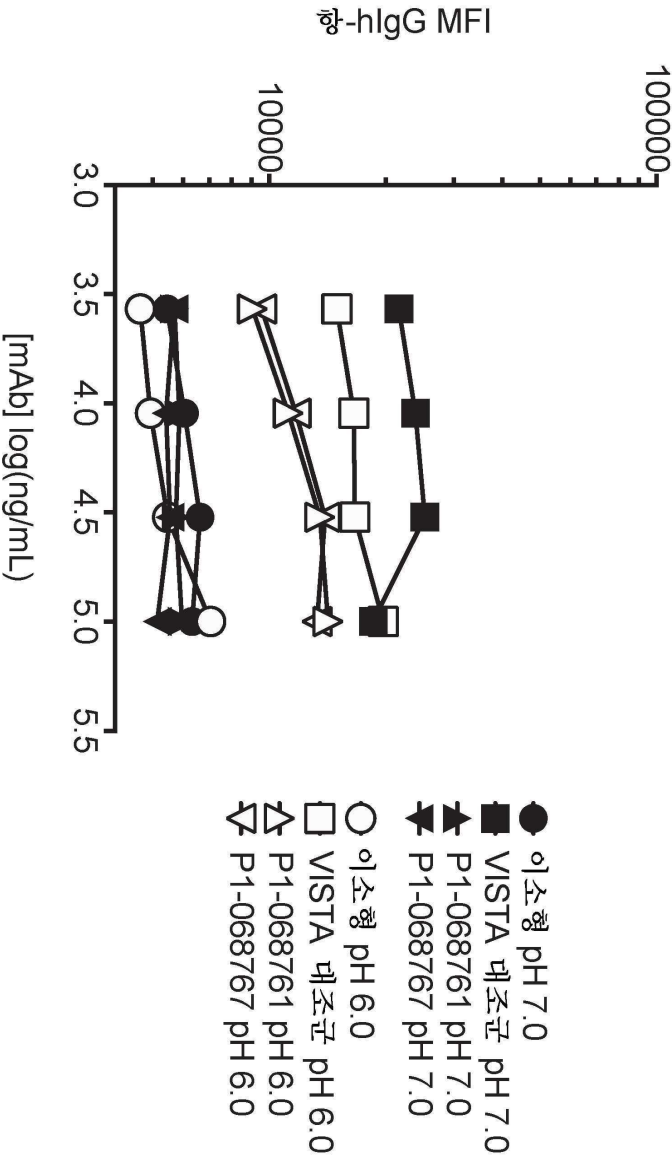
도면8b



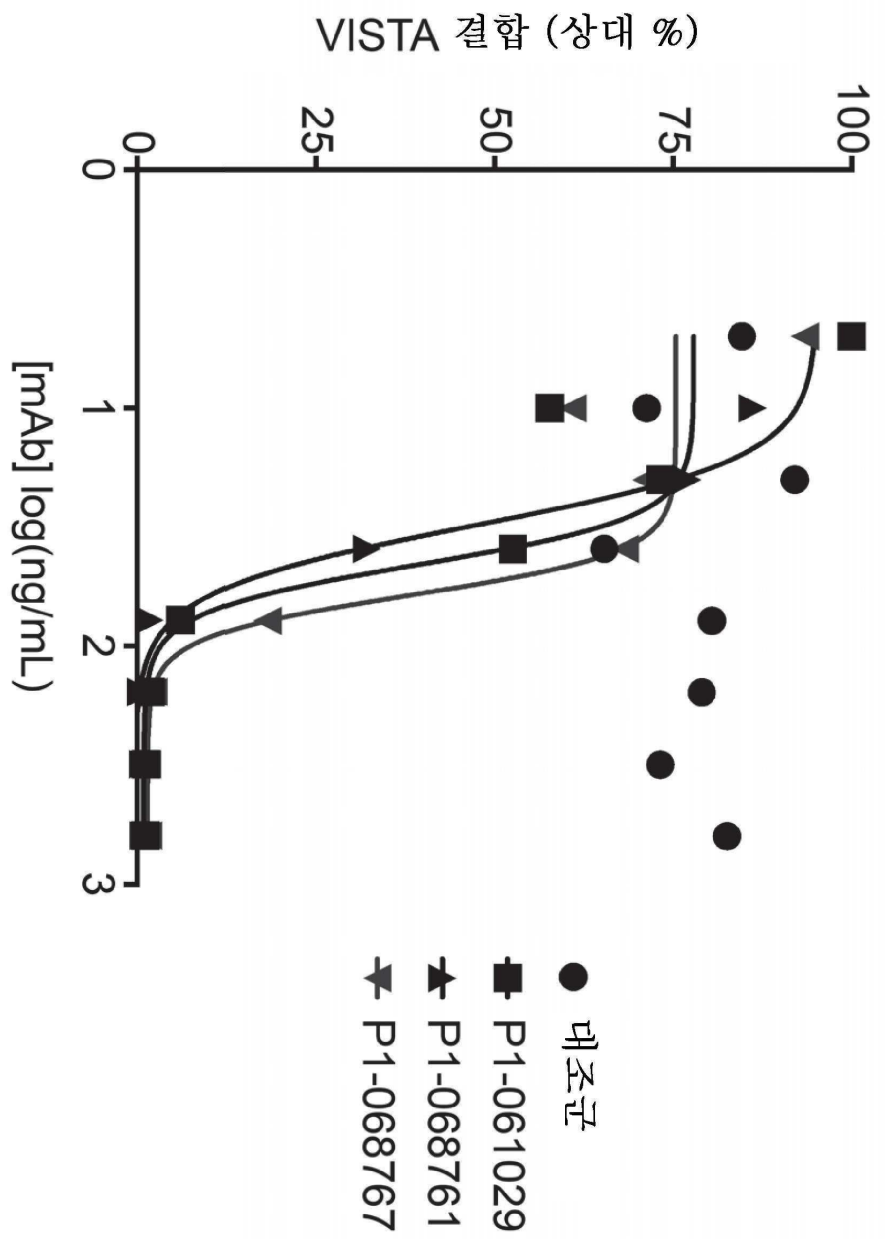
도면8c



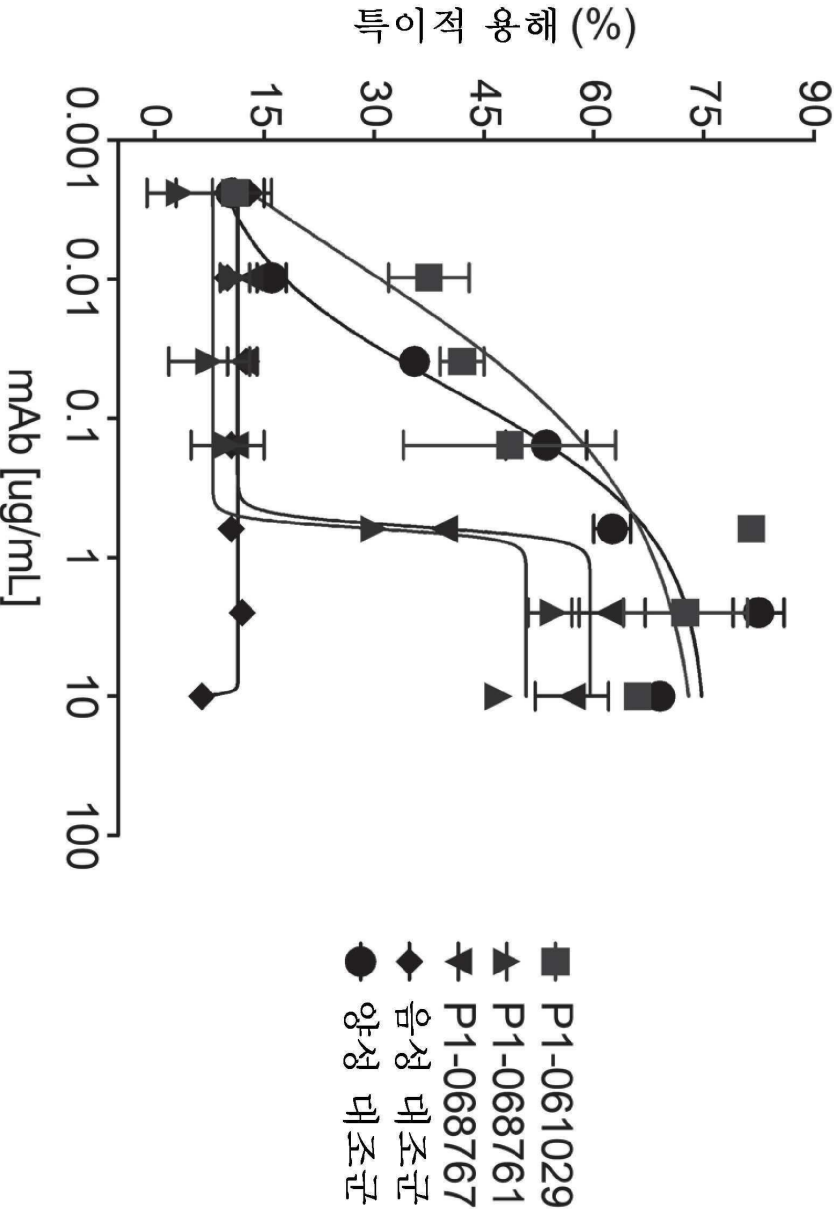
도면8d



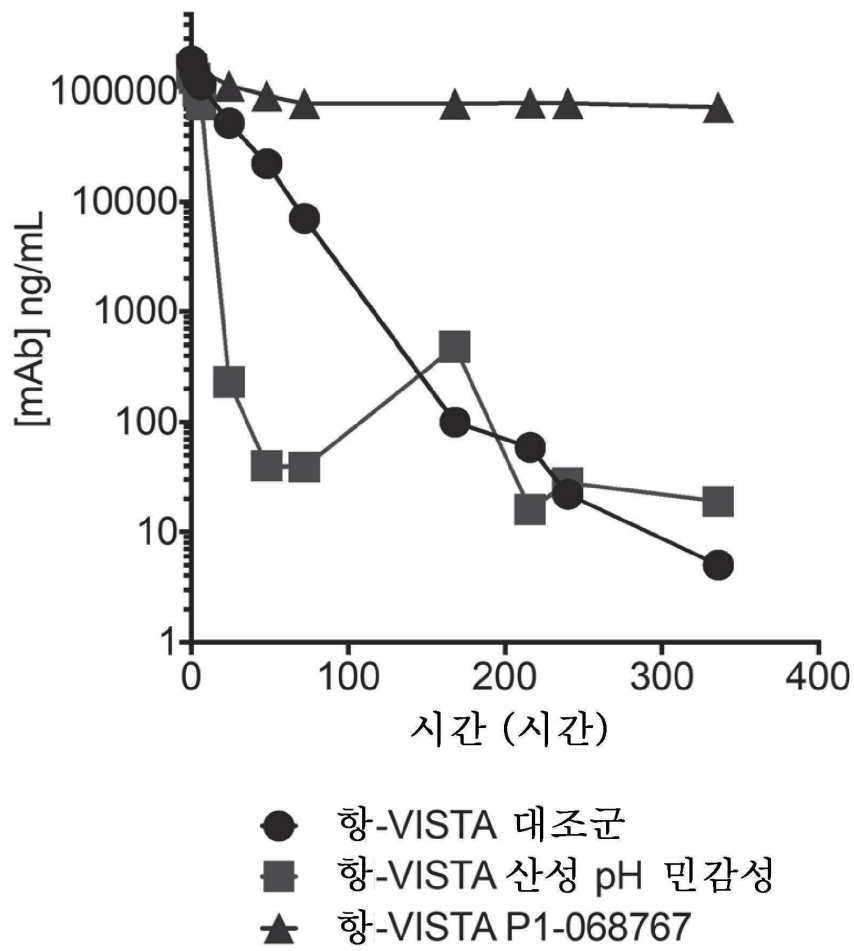
도면8e



도면8f



도면9





도면10a

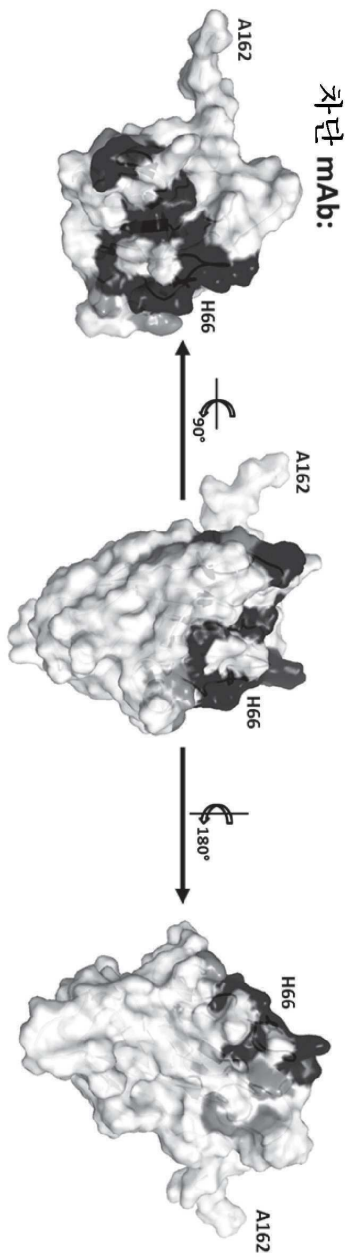
| 항제                    | P1 ID     | pH 7.4      |           |                 | pH 6.7      |          |                 | pH 6.0      |           |                 | HCDR1       | HCDR2             | HCDR3           |
|-----------------------|-----------|-------------|-----------|-----------------|-------------|----------|-----------------|-------------|-----------|-----------------|-------------|-------------------|-----------------|
|                       |           | Kd<br>(1/s) | KD<br>(M) | hVISTA<br>%Rmax | Kd<br>(1/s) | KD (M)   | hVISTA<br>%Rmax | Kd<br>(1/s) | KD<br>(M) | hVISTA<br>%Rmax |             |                   |                 |
| P1-068761_E100F       | P1-070874 | 1.3E-03     | 2.0E-08   | 73.3            | 2.2E-04     | 1.3E-09  | 117.0           | 1.3E-04     | 1.9E-10   | 130.1           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E55A_E100F  | P1-070888 | 1.7E-03     | 1.4E-08   | 82.3            | 2.8E-04     | 1.5E-09  | 119.8           | 1.8E-04     | 2.6E-10   | 133.7           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_H100G_E100F | P1-070880 | 2.3E-03     | 4.1E-08   | 61.8            | 4.0E-04     | 2.3E-09  | 116.7           | 2.1E-04     | 2.3E-10   | 126.7           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E30D_E100F  | P1-070886 | 3.5E-03     | 4.8E-08   | 65.2            | 5.7E-04     | 3.7E-09  | 112.6           | 3.3E-04     | 4.3E-10   | 130.4           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E56N_E100F  | P1-070902 | 3.0E-03     | 6.5E-08   | 47.4            | 6.1E-04     | 6.5E-09  | 85.9            | 3.8E-04     | 1.4E-09   | 116.5           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E32Y        | P1-070866 | 2.5E-03     | 1.8E-08   | 102.5           | 6.4E-04     | 1.6E-09  | 120.9           | 4.1E-04     | 2.1E-10   | 123.1           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E32Y_E55A   | P1-070882 | 2.7E-03     | 2.3E-08   | 89.3            | 6.0E-04     | 2.0E-09  | 116.3           | 5.7E-04     | 3.1E-10   | 117.6           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E32Y_E56N   | P1-070884 | 3.2E-03     | 4.2E-08   | 73.7            | 8.3E-04     | 5.1E-09  | 104.4           | 7.0E-04     | 1.2E-09   | 115.8           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E30D_E32Y   | P1-070876 | 3.5E-03     | 2.1E-08   | 110.8           | 9.9E-04     | 2.0E-09  | 124.0           | 7.1E-04     | 2.4E-10   | 124.9           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E32Y_H100G  | P1-070886 | 5.5E-03     | 7.2E-08   | 68.0            | 1.3E-03     | 5.0E-09  | 113.4           | 9.2E-04     | 4.8E-10   | 120.4           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E32Y_E100F  | P1-070888 | 1.9E-03     | 3.7E-09   | 132.1           | 9.5E-04     | 1.1E-09  | 125.0           | 1.1E-03     | 2.5E-10   | 120.8           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E55A        | P1-068761 | NB          | NB        | 0.7             | 6.6E-03     | 7.1E-08  | 49.7            | 1.4E-03     | 2.6E-09   | 122.5           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E55A        | P1-070868 | NB          | NB        | 2.8             | 6.4E-03     | 1.2E-07  | 42.2            | 1.7E-03     | 3.4E-09   | 113.1           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_H100G       | P1-070872 | NB          | NB        | 2.9             | 1.4E-02     | 2.3E-07  | 36.1            | 5.2E-03     | 4.4E-09   | 121.0           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E56N        | P1-070870 | NB          | NB        | 1.7             | >1E-02      | >1E-07   | 17.6            | 5.5E-03     | 1.9E-08   | 86.3            | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E55A_E56N   | P1-070878 | NB          | NB        | 0.9             | 2.9E-02     | 2.1E-07  | 16.4            | 5.6E-03     | 2.1E-08   | 79.3            | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E30D        | P1-070864 | NB          | NB        | 0.4             | 1.8E-02     | 3.7E-07  | 25.6            | 6.2E-03     | 8.3E-09   | 109.9           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E30D_E55A   | P1-070890 | NB          | NB        | 1.8             | >1E-02      | >1E-07   | 22.1            | 7.4E-03     | 1.2E-08   | 99.1            | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-061029             | P1-061029 | 7.5E-03     | 3.2E-08   | 93.4            | 4.4E-03     | 1.1E-08  | 96.9            | 8.2E-03     | 4.5E-09   | 98.5            | GPFTLDYAMH  | QIIRRSANTGVADSVNG | VPGYSGRWIDIAEDY |
| P1-068761_E56N_H100G  | P1-070900 | NB          | NB        | 4.4             | NB          | NB       | 19.4            | 8.1E-03     | 1.0E-08   | 110.9           | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E30D_H100G  | P1-070894 | NB          | NB        | 3.1             | >1E-02      | >1E-08   | 14.6            | 2.1E-02     | 1.5E-08   | 91.9            | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |
| P1-068761_E30D_E56N   | P1-070892 | NB          | NB        | 0.4             | >1E-02      | >3.2E-08 | 8.3             | 3.4E-02     | 5.0E-08   | 56.3            | ...E...E... | ...E...           | ...H...         |

도면10b

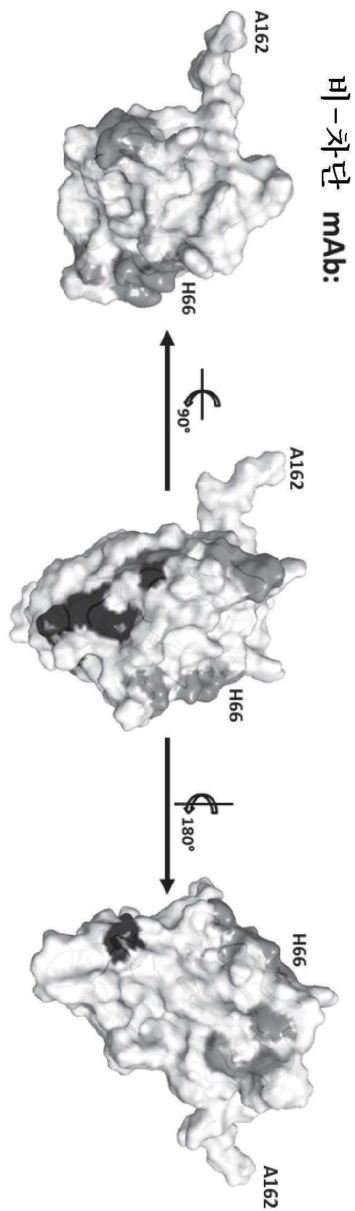
| 항제                    | P1 ID     | pH 7.4                  |           |                 | pH 6.7                  |          |                 | pH 6.0                  |          |                 | HCDR1     | HCDR2            | HCDR3          |
|-----------------------|-----------|-------------------------|-----------|-----------------|-------------------------|----------|-----------------|-------------------------|----------|-----------------|-----------|------------------|----------------|
|                       |           | k <sub>d</sub><br>(1/s) | KD<br>(M) | hVISTA<br>%Rmax | k <sub>d</sub><br>(1/s) | KD (M)   | hVISTA<br>%Rmax | k <sub>d</sub><br>(1/s) | KD (M)   | hVISTA<br>%Rmax |           |                  |                |
| P1-068767_DS2N_D102V  | P1-070930 | 6.7E-03                 | 8.7E-08   | 60.0            | 1.8E-03                 | 7.5E-09  | 101.0           | 1.2E-03                 | 8.8E-10  | 114.6           | ...E...   | ...E...          | .....E..       |
| P1-068767_DS2N        | P1-070906 | NB                      | NB        | 3.9             | 6.7E-03                 | 2.1E-07  | 38.9            | 1.5E-03                 | 3.2E-09  | 116.6           | ...E...   | ...E...          | .....E.D       |
| P1-068767_DS2N_E55A   | P1-070916 | NB                      | NB        | 2.3             | 5.5E-03                 | 1.2E-07  | 33.7            | 1.5E-03                 | 4.0E-09  | 112.0           | ...E...   | ...E...          | .....E.D       |
| P1-068767_E55A_D102V  | P1-070932 | 1.0E-02                 | 2.8E-07   | 35.4            | 3.1E-03                 | 1.5E-08  | 85.7            | 2.0E-03                 | 1.9E-09  | 111.3           | ...E...   | ..D...           | .....E..       |
| P1-068767_D102V       | P1-070912 | 9.2E-03                 | 1.7E-07   | 44.7            | 2.8E-03                 | 1.4E-08  | 98.5            | 2.0E-03                 | 1.3E-09  | 111.9           | ...E...   | ..D..E...        | .....E..       |
| P1-068767_E55A        | P1-070908 | NB                      | NB        | 2.8             | 8.5E-03                 | 3.8E-07  | 26.8            | 2.3E-03                 | 5.7E-09  | 108.0           | ...E...   | ..D...           | .....E.D       |
| P1-068767_E30D_DS2N   | P1-070914 | NB                      | NB        | 4.5             | 1.1E-02                 | 1.2E-07  | 35.8            | 2.3E-03                 | 5.8E-09  | 105.7           | ...E...   | ...E...          | .....E.D       |
| P1-068767_E30D_DS2N   | P1-070914 | NB                      | NB        | 1.9             | 7.2E-03                 | 1.8E-07  | 31.1            | 2.4E-03                 | 5.2E-09  | 111.7           | ...E...   | ..D..E...        | .....E.D       |
| P1-068767_E30D_D102V  | P1-070926 | 1.1E-02                 | 2.2E-07   | 40.8            | 3.5E-03                 | 1.7E-08  | 95.7            | 3.0E-03                 | 2.1E-09  | 114.8           | ...E...   | ..D..E...        | .....E..       |
| P1-068767_E30D        | P1-070904 | NB                      | NB        | 5.8             | NB                      | NB       | 21.0            | 3.2E-03                 | 9.6E-09  | 99.8            | ...E...   | ..D..E...        | .....E.D       |
| P1-068767_E30D_E55A   | P1-070922 | NB                      | NB        | 3.5             | NB                      | NB       | 22.6            | 3.5E-03                 | 8.3E-09  | 108.8           | ...E...   | ..D...           | .....E.D       |
| P1-061029             | P1-061029 | 7.5E-03                 | 3.2E-08   | 93.4            | 4.4E-03                 | 1.1E-08  | 96.9            | 8.2E-03                 | 4.5E-09  | 98.5            | GETLDYAMH | GINNSANTGYADSVNG | YFGYSGGNTDAFTV |
| P1-068767_E100F_D102V | P1-070920 | 8.3E-03                 | 4.1E-08   | 86.8            | 4.7E-03                 | 1.1E-08  | 103.4           | 8.2E-03                 | 2.7E-09  | 103.4           | ...E...   | ..D..E...        | .....E.D       |
| P1-068767_E55A_E100F  | P1-070918 | NB                      | NB        | 1.8             | NB                      | NB       | 8.6             | 1.3E-02                 | 6.2E-08  | 42.5            | ...E...   | ..D...           | .....E.D       |
| P1-068767_DS2N_E100F  | P1-070928 | NB                      | NB        | 9.4             | >1E-02                  | -3.9E-08 | 22.7            | 6.6E-02                 | 2.0E-08  | 64.0            | ...E...   | ..D..E...        | .....E.D       |
| P1-068767_E100F       | P1-070910 | NB                      | NB        | 1.8             | 2.6E-02                 | 5.2E-06  | 9.6             | >1E-02                  | -4.2E-08 | 49.4            | ...E...   | ..D..E...        | .....E.D       |
| P1-068767_E30D_E100F  | P1-070924 | NB                      | NB        | 1.0             | 2.7E-02                 | 1.0E-05  | 7.0             | >1E-02                  | -8.2E-08 | 32.9            | ...E...   | ..D..E...        | .....E.D       |



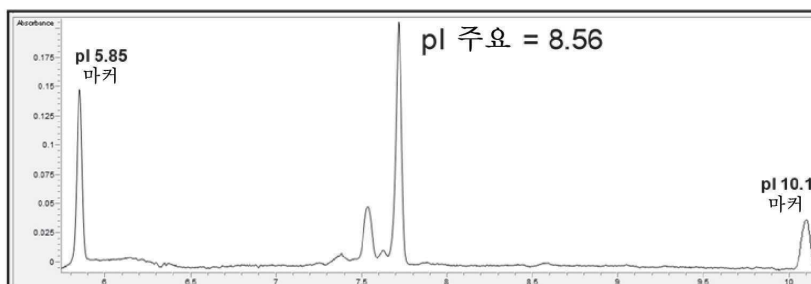
도면11b



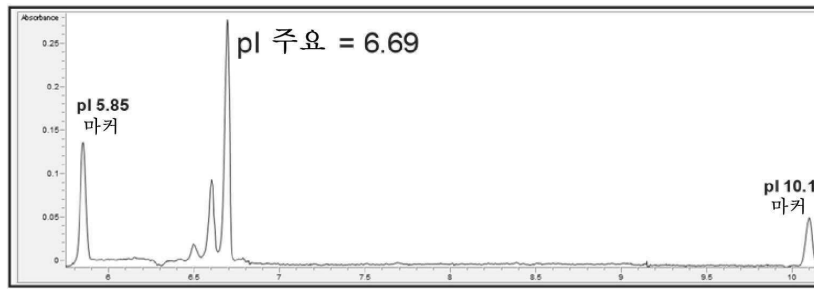
도면11c



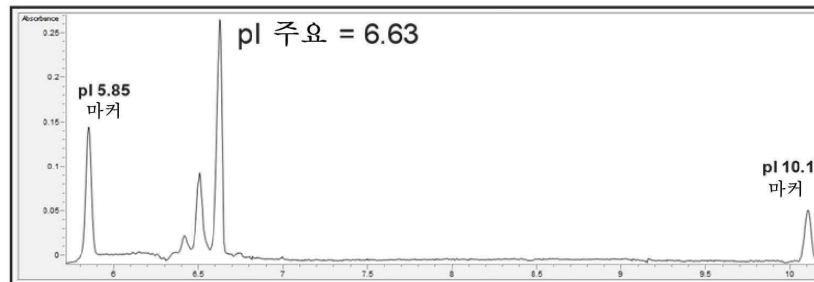
도면12a



도면12b



도면12c





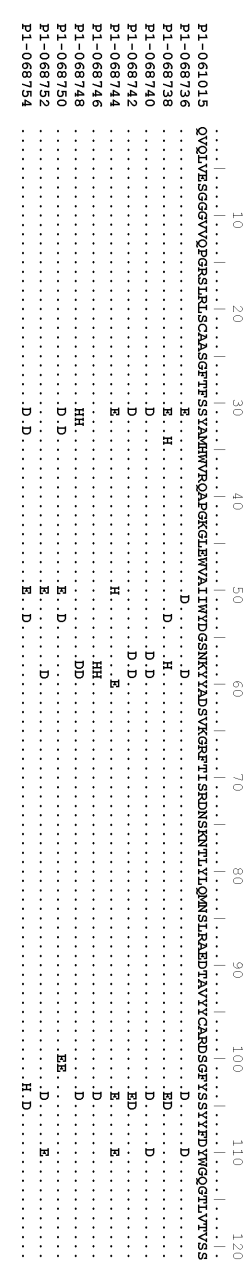
도면13aa

|           |                                         |                                         |                         |               |
|-----------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|---------------|
| P1-061029 | EVOLVESSGGGLVQPKSIRLSCAASGFTLDDYAMHWROA | PKGGLIEWYGINNNSIADSVKGRFTISRDNANKSLIOMN | SLTEPDTALYCAVPYSGGWTIDA | FDVMGQGTAVVSS |
| P1-068757 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068759 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068761 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068763 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068765 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068767 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068771 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068773 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-068775 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069039 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069061 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069063 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069065 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069067 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069069 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069071 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069073 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069075 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069077 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069293 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069298 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069302 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069312 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069309 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-069307 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070864 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070866 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070868 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070870 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070872 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070874 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070876 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070878 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070880 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070882 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070884 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070886 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070888 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |
| P1-070890 | .....                                   | .....                                   | .....                   | .....         |

도면13ab

|           |             |             |             |             |
|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| P1-070892 | .....E..... | .....E..... | .....H..... | .....E..... |
| P1-070894 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070896 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070898 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070900 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070902 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070904 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070906 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070908 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070910 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070912 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070914 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070916 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070918 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070920 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070922 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070924 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070926 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070928 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070930 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |
| P1-070932 | .....E..... | .....E..... | .....E..... | .....E..... |

도면13b



서열 목록

SEQUENCE LISTING

- <110> Five Prime Therapeutics, Inc.  
Bristol-Myers Squibb Company
- <120> ANTIBODIES BINDING TO VISTA AT ACIDIC pH
- <130> 01134-0048-00PCT
- <150> US62/471,196
- <151> 2017-03-14

<150> US62/636,746

<151> 2018-02-28

<160> 468

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 311

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly Ser Trp Arg Trp Gly Ser

1 5 10 15

Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala

20 25 30

Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln

35 40 45

Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His

50 55 60

Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val

65 70 75 80

Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp

85 90 95

Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp

100 105 110

Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn

115 120 125

Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr

130 135 140

Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val

145 150 155 160

His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser

165 170 175

Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr

180 185 190  
Ala Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu  
195 200 205  
Pro Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn

210 215 220  
Arg Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Ile Gln Gly Ile  
225 230 235 240  
Glu Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro Ala Gln Gly Ile Pro Glu  
245 250 255  
Ala Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser  
260 265 270  
Glu Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro

275 280 285  
Pro Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp  
290 295 300  
Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile  
305 310

<210> 2

<211> 279

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (155)..(155)

<223> X is D or E

<400> 2

Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln  
1 5 10 15

Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His  
20 25 30  
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val  
35 40 45  
Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp

50                      55                      60  
 Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp  
 65                      70                      75                      80  
  
 Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn  
                          85                      90                      95  
 Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr  
                          100                      105                      110  
 Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val  
                          115                      120                      125  
 His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser  
                          130                      135                      140  
  
 Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Xaa Ser Glu Asn Ile Thr  
 145                      150                      155                      160  
 Ala Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu  
                          165                      170                      175  
 Pro Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn  
                          180                      185                      190  
 Arg Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Ile Gln Gly Ile  
                          195                      200                      205  
  
 Glu Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro Ala Gln Gly Ile Pro Glu  
                          210                      215                      220  
 Ala Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro  
                          245                      250                      255  
 Pro Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp  
                          260                      265                      270  
  
 Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile  
                          275  
 <210> 3  
 <211> 412



<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Pro Leu Gln Leu Leu Leu Leu Ile Leu Leu Gly Pro Gly Asn

1 5 10 15

Ser Leu Gln Leu Trp Asp Thr Trp Ala Asp Glu Ala Glu Lys Ala Leu

20 25 30

Gly Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr

35 40 45

Leu Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg

50 55 60

Asn Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser

65 70 75 80

Thr Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly

85 90 95

Gly Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu

100 105 110

Ser Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala

115 120 125

Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr

130 135 140

Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu

145 150 155 160

Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro

165 170 175

Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln

180 185 190

Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala

195 200 205

Met Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr

210 215 220

Gln Thr Thr Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Glu Ala Thr Glu

|                    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
|--------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|-----|
| 225                |     |     |     |     | 230 |     |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |  |     |
| Ala                | Gln | Thr | Thr | Gln | Pro | Thr | Ala | Thr | Glu | Ala | Gln | Thr | Thr | Pro | Leu |  |     |
|                    |     |     |     | 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     | 255 |     |  |     |
| Ala                | Ala | Met | Glu | Ala | Leu | Ser | Thr | Glu | Pro | Ser | Ala | Thr | Glu | Ala | Leu |  |     |
|                    |     |     |     | 260 |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     | 270 |     |  |     |
| Ser                | Met | Glu | Pro | Thr | Thr | Lys | Arg | Gly | Leu | Phe | Ile | Pro | Phe | Ser | Val |  |     |
|                    |     |     |     | 275 |     |     |     |     | 280 |     |     |     |     | 285 |     |  |     |
| Ser                | Ser | Val | Thr | His | Lys | Gly | Ile | Pro | Met | Ala | Ala | Ser | Asn | Leu | Ser |  |     |
|                    |     |     |     | 290 |     |     |     |     | 295 |     |     |     |     | 300 |     |  |     |
|                    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| Val                | Asn | Tyr | Pro | Val | Gly | Ala | Pro | Asp | His | Ile | Ser | Val | Lys | Gln | Cys |  |     |
|                    |     |     |     | 305 |     |     |     |     | 310 |     |     |     |     | 315 |     |  | 320 |
| Leu                | Leu | Ala | Ile | Leu | Ile | Leu | Ala | Leu | Val | Ala | Thr | Ile | Phe | Phe | Val |  |     |
|                    |     |     |     | 325 |     |     |     |     | 330 |     |     |     |     | 335 |     |  |     |
| Cys                | Thr | Val | Val | Leu | Ala | Val | Arg | Leu | Ser | Arg | Lys | Gly | His | Met | Tyr |  |     |
|                    |     |     |     | 340 |     |     |     |     | 345 |     |     |     |     | 350 |     |  |     |
| Pro                | Val | Arg | Asn | Tyr | Ser | Pro | Thr | Glu | Met | Val | Cys | Ile | Ser | Ser | Leu |  |     |
|                    |     |     |     | 355 |     |     |     |     | 360 |     |     |     |     | 365 |     |  |     |
|                    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| Leu                | Pro | Asp | Gly | Gly | Glu | Gly | Pro | Ser | Ala | Thr | Ala | Asn | Gly | Gly | Leu |  |     |
|                    |     |     |     | 370 |     |     |     |     | 375 |     |     |     |     | 380 |     |  |     |
| Ser                | Lys | Ala | Lys | Ser | Pro | Gly | Leu | Thr | Pro | Glu | Pro | Arg | Glu | Asp | Arg |  |     |
|                    |     |     |     | 385 |     |     |     |     | 390 |     |     |     |     | 395 |     |  | 400 |
| Glu                | Gly | Asp | Asp | Leu | Thr | Leu | His | Ser | Phe | Leu | Pro |     |     |     |     |  |     |
|                    |     |     |     | 405 |     |     |     |     | 410 |     |     |     |     |     |     |  |     |
|                    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| <210> 4            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| <211> 395          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| <212> PRT          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| <213> Homo sapiens |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| <400> 4            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |
| Leu                | Gln | Leu | Trp | Asp | Thr | Trp | Ala | Asp | Glu | Ala | Glu | Lys | Ala | Leu | Gly |  |     |
|                    |     |     |     | 1   |     |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |  | 15  |

Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr Leu

20 25 30  
 Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg Asn  
 35 40 45  
 Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser Thr  
 50 55 60  
 Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly Gly  
 65 70 75 80  
  
 Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu Ser  
 85 90 95  
 Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala Thr  
 100 105 110  
 Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro  
 115 120 125  
 Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu Ala  
 130 135 140  
  
 Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala  
 145 150 155 160  
 Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln Thr  
 165 170 175  
 Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met  
 180 185 190  
 Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Gln  
 195 200 205  
  
 Thr Thr Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Glu Ala Thr Glu Ala  
 210 215 220  
 Gln Thr Thr Gln Pro Thr Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala  
 225 230 235 240  
 Ala Met Glu Ala Leu Ser Thr Glu Pro Ser Ala Thr Glu Ala Leu Ser  
 245 250 255  
 Met Glu Pro Thr Thr Lys Arg Gly Leu Phe Ile Pro Phe Ser Val Ser  
 260 265 270

Ser Val Thr His Lys Gly Ile Pro Met Ala Ala Ser Asn Leu Ser Val  
275 280 285

Asn Tyr Pro Val Gly Ala Pro Asp His Ile Ser Val Lys Gln Cys Leu  
290 295 300

Leu Ala Ile Leu Ile Leu Ala Leu Val Ala Thr Ile Phe Phe Val Cys  
305 310 315 320

Thr Val Val Leu Ala Val Arg Leu Ser Arg Lys Gly His Met Tyr Pro  
325 330 335

Val Arg Asn Tyr Ser Pro Thr Glu Met Val Cys Ile Ser Ser Leu Leu  
340 345 350

Pro Asp Gly Gly Glu Gly Pro Ser Ala Thr Ala Asn Gly Gly Leu Ser  
355 360 365

Lys Ala Lys Ser Pro Gly Leu Thr Pro Glu Pro Arg Glu Asp Arg Glu  
370 375 380

Gly Asp Asp Leu Thr Leu His Ser Phe Leu Pro  
385 390 395

<210> 5

<211> 226

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Pro Leu Gln Leu Leu Leu Leu Ile Leu Leu Gly Pro Gly Asn  
1 5 10 15

Ser Leu Gln Leu Trp Asp Thr Trp Ala Asp Glu Ala Glu Lys Ala Leu  
20 25 30

Gly Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr  
35 40 45

Leu Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg  
50 55 60

Asn Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser  
65 70 75 80

Thr Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly

85 90 95  
 Gly Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu  
 100 105 110  
 Ser Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala  
 115 120 125  
  
 Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr  
 130 135 140  
 Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu  
 145 150 155 160  
 Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro  
 165 170 175  
 Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln  
 180 185 190  
  
 Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala  
 195 200 205  
 Met Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr  
 210 215 220  
 Gln Thr  
 225  
 <210> 6  
 <211> 209  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens  
 <400> 6  
 Leu Gln Leu Trp Asp Thr Trp Ala Asp Glu Ala Glu Lys Ala Leu Gly  
 1 5 10 15  
 Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr Leu  
  
 20 25 30  
 Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg Asn  
 35 40 45  
 Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser Thr  
 50 55 60

Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly Gly  
65 70 75 80  
Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu Ser  
85 90 95  
Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala Thr  
100 105 110  
Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro  
115 120 125  
Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu Ala  
130 135 140  
Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala  
145 150 155 160  
Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln Thr  
165 170 175  
Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met  
180 185 190  
Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Gln  
195 200 205  
Thr

<210> 7

<211> 254

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr Leu Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr  
1 5 10 15  
Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg Asn Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr  
20 25 30  
Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser Thr Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg  
35 40 45  
Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly Gly Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu



50

55

60

Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu Ser Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile

65 70 75 80

Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala

85 90 95

Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu Ala Gln Thr

100 105 110

Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Thr

115 120 125

Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln Thr Thr Ala

130 135 140

Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala

145 150 155 160

Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Gln Thr Thr

165 170 175

Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Glu Ala Thr Glu Ala Gln Thr

180 185 190

Thr Gln Pro Thr Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Met

195 200 205

Glu Ala Leu Ser Thr Glu Pro Ser Ala Thr Glu Ala Leu Ser Met Glu

210 215 220

Pro Thr Thr Lys Arg Gly Leu Phe Ile Pro Phe Ser Val Ser Ser Val

225 230 235 240

Thr His Lys Gly Ile Pro Met Ala Ala Ser Asn Leu Ser Val

245 250

<210> 8

<211> 428

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Ala Val Gly Ala Ser Gly Leu Glu Gly Asp Lys Met Ala Gly Ala

1                      5                      10                      15  
 Met Pro Leu Gln Leu Leu Leu Leu Leu Ile Leu Leu Gly Pro Gly Asn  
                     20                      25                      30  
 Ser Leu Gln Leu Trp Asp Thr Trp Ala Asp Glu Ala Glu Lys Ala Leu  
                     35                      40                      45  
 Gly Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr  
  
                     50                      55                      60  
 Leu Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg  
 65                      70                      75                      80  
 Asn Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser  
                     85                      90                      95  
 Thr Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly  
                     100                      105                      110  
 Gly Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu  
  
                     115                      120                      125  
 Ser Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala  
                     130                      135                      140  
 Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr  
 145                      150                      155                      160  
 Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu  
                     165                      170                      175  
 Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro  
  
                     180                      185                      190  
 Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln  
                     195                      200                      205  
 Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala  
                     210                      215                      220  
 Met Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr  
 225                      230                      235                      240  
 Gln Thr Thr Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Glu Ala Thr Glu  
  
                     245                      250                      255

Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Leu  
260 265 270

Ala Ala Met Glu Ala Leu Ser Thr Glu Pro Ser Ala Thr Glu Ala Leu  
275 280 285

Ser Met Glu Pro Thr Thr Lys Arg Gly Leu Phe Ile Pro Phe Ser Val  
290 295 300

Ser Ser Val Thr His Lys Gly Ile Pro Met Ala Ala Ser Asn Leu Ser

305 310 315 320

Val Asn Tyr Pro Val Gly Ala Pro Asp His Ile Ser Val Lys Gln Cys  
325 330 335

Leu Leu Ala Ile Leu Ile Leu Ala Leu Val Ala Thr Ile Phe Phe Val  
340 345 350

Cys Thr Val Val Leu Ala Val Arg Leu Ser Arg Lys Gly His Met Tyr  
355 360 365

Pro Val Arg Asn Tyr Ser Pro Thr Glu Met Val Cys Ile Ser Ser Leu

370 375 380

Leu Pro Asp Gly Gly Glu Gly Pro Ser Ala Thr Ala Asn Gly Gly Leu  
385 390 395 400

Ser Lys Ala Lys Ser Pro Gly Leu Thr Pro Glu Pro Arg Glu Asp Arg  
405 410 415

Glu Gly Asp Asp Leu Thr Leu His Ser Phe Leu Pro  
420 425

<210> 9

<211> 395

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Leu Gln Leu Trp Asp Thr Trp Ala Asp Glu Ala Glu Lys Ala Leu Gly

1 5 10 15

Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr Leu  
20 25 30

Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg Asn

35                                      40                                      45  
 Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser Thr  
 50                                      55                                      60  
 Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly Gly  
  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu Ser  
 85                                      90                                      95  
 Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala Thr  
 100                                      105                                      110  
 Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro  
 115                                      120                                      125  
 Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu Ala  
  
 130                                      135                                      140  
 Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln Thr  
 165                                      170                                      175  
 Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met  
 180                                      185                                      190  
 Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Gln  
  
 195                                      200                                      205  
 Thr Thr Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Glu Ala Thr Glu Ala  
 210                                      215                                      220  
 Gln Thr Thr Gln Pro Thr Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala  
 225                                      230                                      235                                      240  
 Ala Met Glu Ala Leu Ser Thr Glu Pro Ser Ala Thr Glu Ala Leu Ser  
 245                                      250                                      255  
 Met Glu Pro Thr Thr Lys Arg Gly Leu Phe Ile Pro Phe Ser Val Ser  
  
 260                                      265                                      270  
 Ser Val Thr His Lys Gly Ile Pro Met Ala Ala Ser Asn Leu Ser Val  
 275                                      280                                      285

Asn Tyr Pro Val Gly Ala Pro Asp His Ile Ser Val Lys Gln Cys Leu  
 290 295 300  
 Leu Ala Ile Leu Ile Leu Ala Leu Val Ala Thr Ile Phe Phe Val Cys  
 305 310 315 320  
 Thr Val Val Leu Ala Val Arg Leu Ser Arg Lys Gly His Met Tyr Pro  
 325 330 335  
 Val Arg Asn Tyr Ser Pro Thr Glu Met Val Cys Ile Ser Ser Leu Leu  
 340 345 350  
 Pro Asp Gly Gly Glu Gly Pro Ser Ala Thr Ala Asn Gly Gly Leu Ser  
 355 360 365  
 Lys Ala Lys Ser Pro Gly Leu Thr Pro Glu Pro Arg Glu Asp Arg Glu  
 370 375 380  
 Gly Asp Asp Leu Thr Leu His Ser Phe Leu Pro  
 385 390 395

<210> 10

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Ala Val Gly Ala Ser Gly Leu Glu Gly Asp Lys Met Ala Gly Ala  
 1 5 10 15  
 Met Pro Leu Gln Leu Leu Leu Leu Ile Leu Leu Gly Pro Gly Asn  
 20 25 30  
 Ser Leu Gln Leu Trp Asp Thr Trp Ala Asp Glu Ala Glu Lys Ala Leu  
 35 40 45  
 Gly Pro Leu Leu Ala Arg Asp Arg Arg Gln Ala Thr Glu Tyr Glu Tyr  
 50 55 60  
 Leu Asp Tyr Asp Phe Leu Pro Glu Thr Glu Pro Pro Glu Met Leu Arg  
 65 70 75 80  
 Asn Ser Thr Asp Thr Thr Pro Leu Thr Gly Pro Gly Thr Pro Glu Ser  
 85 90 95  
 Thr Thr Val Glu Pro Ala Ala Arg Arg Ser Thr Gly Leu Asp Ala Gly

100 105 110  
Gly Ala Val Thr Glu Leu Thr Thr Glu Leu Ala Asn Met Gly Asn Leu

115 120 125  
Ser Thr Asp Ser Ala Ala Met Glu Ile Gln Thr Thr Gln Pro Ala Ala

130 135 140  
Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Val Pro Thr Glu Ala Gln Thr Thr

145 150 155 160  
Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Arg Leu Thr Ala Thr Glu

165 170 175  
Ala Gln Thr Thr Pro Leu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro

180 185 190  
Ala Ala Thr Glu Ala Gln Thr Thr Gln Pro Thr Gly Leu Glu Ala Gln

195 200 205  
Thr Thr Ala Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ala Ala

210 215 220  
Met Glu Ala Gln Thr Thr Pro Pro Ala Ala Met Glu Ala Gln Thr Thr

225 230 235 240  
Gln Thr

<210> 11

<211> 123

<212>

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069059 VH

<400> 11

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp His Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 12

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069059 VL

<400> 12

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 13

<211> 452



<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069059 IgG1.3 HC

<400> 13

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp His Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                          245                      250                      255  
  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                          260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                          275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                          290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                          325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                          340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                          355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                          370                      375                      380  
  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
                          405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
                          420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
                          435                      440                      445  
  
 Leu Ser Pro Gly  
 450

<210> 14

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069059 LC

<400> 14

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

<210> 15

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069061 VH

<400> 15

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

120

<210> 16

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069061 VL

<400> 16

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1

5

10

15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 17  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-069061 IgG1.3 HC  
<400> 17

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 18  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223>  
 P1-069061 LC  
 <400> 18  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                      55                      60  
  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala



100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 19

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069063 VH

<400> 19

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Asp Asp Glu

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 20

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069063 VL

<400> 20

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 21

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069063 IgG1.3 HC

<400> 21

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| 1   | 5   | 10  | 15  |
| Ser | Leu | Arg | Leu |
| Ser | Cys | Ala | Ala |
| Ser | Gly | Phe | Thr |
| Leu | Glu | Asp | Tyr |
| 20  | 25  | 30  |     |
| Ala | Met | His | Trp |
| Val | Arg | Gln | Ala |
| Pro | Gly | Lys | Gly |
| Leu | Glu | Trp | Val |
| 35  | 40  | 45  |     |
| Ser | Gly | Ile | Asn |
| Trp | Asn | Ser | Ala |
| Glu | Ile | Gly | Tyr |
| Ala | Asp | Ser | Val |
| 50  | 55  | 60  |     |
| Lys | Gly | Arg | Phe |
| Thr | Ile | Ser | Arg |
| Asp | Asn | Ala | Lys |
| Asn | Ser | Leu | Tyr |
| 65  | 70  | 75  | 80  |
| Leu | Gln | Met | Asn |
| Ser | Leu | Arg | Thr |
| Glu | Asp | Thr | Ala |
| Leu | Tyr | Tyr | Cys |
| 85  | 90  | 95  |     |
| Ala | Lys | Val | Pro |
| Gly | Tyr | Ser | Gly |
| Gly | Trp | Ile | Asp |
| Ala | Asp | Asp | Glu |
| 100 | 105 | 110 |     |
| Trp | Gly | Gln | Gly |
| Thr | Met | Val | Thr |
| Val | Ser | Ser | Ala |
| Ser | Thr | Lys | Gly |
| 115 | 120 | 125 |     |
| Pro | Ser | Val | Phe |
| Pro | Leu | Ala | Pro |
| Ser | Ser | Lys | Ser |
| Thr | Ser | Gly | Gly |
| 130 | 135 | 140 |     |
| Thr | Ala | Ala | Leu |
| Gly | Cys | Leu | Val |
| Lys | Asp | Tyr | Phe |
| Pro | Glu | Pro | Val |
| 145 | 150 | 155 | 160 |
| Thr | Val | Ser | Trp |
| Asn | Ser | Gly | Ala |
| Leu | Thr | Ser | Gly |
| Val | His | Thr | Phe |
| 165 | 170 | 175 |     |
| Pro | Ala | Val | Leu |
| Gln | Ser | Ser | Gly |
| Leu | Tyr | Ser | Leu |
| Ser | Ser | Val | Val |
| 180 | 185 | 190 |     |
| Thr | Val | Pro | Ser |
| Ser | Ser | Leu | Gly |
| Thr | Gln | Thr | Tyr |
| Ile | Cys | Asn | Val |
| 195 | 200 | 205 |     |
| Asn | His | Lys | Pro |
| Ser | Asn | Thr | Lys |
| Val | Asp | Lys | Arg |
| Val | Glu | Pro | Lys |
| 210 | 215 | 220 |     |
| Ser | Cys | Asp | Lys |
| Thr | His | Thr | Cys |
| Pro | Pro | Cys | Pro |
| Ala | Pro | Glu | Ala |
| 225 | 230 | 235 | 240 |
| Glu | Gly | Ala | Pro |
| Ser | Val | Phe | Leu |
| Phe | Pro | Pro | Lys |
| Pro | Lys | Pro | Lys |
| Asp | Thr |     |     |
| 245 | 250 | 255 |     |

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 22  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-069063 LC  
 <400> 22

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 23

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069065 VH

<400> 23

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp Asp Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 24

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069065 VL

<400> 24

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 25

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069065 IgG1.3 HC

<400> 25

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp Asp Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val



145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
                                  165                      170                      175  
  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                                  180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                                  195                      200                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                                  210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                      230                      235                      240  
  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                                  245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                                  260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                                  275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                                  290                      295                      300  
  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                                  325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                                  340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                                  355                      360                      365  
  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                                  370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 26

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069065 LC

<400> 26

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 27

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069067 VH

<400> 27

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Asp Asp Glu  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 28

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069067 VL

<400> 28

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 29

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069067 IgG1.3 HC

<400> 29

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Asp Asp Glu  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
 450

<210> 30

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069067 LC

<400> 30

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20 25 30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35                                      40                                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                                      55                                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85                                      90                                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100                                      105                                      110  
  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115                                      120                                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                                      135                                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165                                      170                                      175  
  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180                                      185                                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195                                      200                                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210                                      215  
 <210> 31  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-069069 VH  
 <400> 31  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                                      5                                      10                                      15



Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Asp Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 32

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069069 VL

<400> 32

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100

105

<210> 33

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069069 IgG1.3 HC

<400> 33

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Asp Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115

120

125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130

135

140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145

150

155

160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165

170

175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180

185

190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 34  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223>  
 P1-069069 LC  
 <400> 34  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                      55                      60  
  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115                      120                      125  
  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165                      170                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 35

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069071 VH

<400> 35

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asp Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Glu Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 36

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069071 VL

<400> 36

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 37

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069071 IgG1.3 HC

<400> 37

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asp Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Glu Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335



Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 38

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069071 LC

<400> 38

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
|------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|----|
| 65         |                     |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     |     | 75  |     |     |     |  |  | 80 |
| Pro        | Glu                 | Asp | Phe | Ala | Val | Tyr | Tyr | Cys | Gln | Gln | Tyr | Gly | Ser | Ser | Pro |  |  |    |
| 85         |                     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Phe        | Thr                 | Phe | Gly | Pro | Gly | Thr | Lys | Val | Asp | Ile | Lys | Arg | Thr | Val | Ala |  |  |    |
| 100        |                     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ala        | Pro                 | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Pro | Pro | Ser | Asp | Glu | Gln | Leu | Lys | Ser |  |  |    |
| 115        |                     |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Gly        | Thr                 | Ala | Ser | Val | Val | Cys | Leu | Leu | Asn | Asn | Phe | Tyr | Pro | Arg | Glu |  |  |    |
| 130        |                     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |     |  |  |    |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ala        | Lys                 | Val | Gln | Trp | Lys | Val | Asp | Asn | Ala | Leu | Gln | Ser | Gly | Asn | Ser |  |  |    |
| 145        |                     |     |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     |     | 160 |  |  |    |
| Gln        | Glu                 | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |  |  |    |
| 165        |                     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ser        | Ser                 | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |  |  |    |
| 180        |                     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Tyr        | Ala                 | Cys | Glu | Val | Thr | His | Gln | Gly | Leu | Ser | Ser | Pro | Val | Thr | Lys |  |  |    |
| 195        |                     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |     |     |  |  |    |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ser        | Phe                 | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| 210        |                     |     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| <210>      | 39                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| <211>      | 123                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| <220><223> | P1-069073 VH        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| <400>      | 39                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Glu        | Val                 | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Leu | Val | Gln | Pro | Gly | Lys |  |  |    |
| 1          | 5                   |     |     |     | 10  |     |     |     | 15  |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ser        | Leu                 | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Leu | Glu | Asp | Glu |  |  |    |
| 20         |                     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ala        | Met                 | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |  |  |    |
| 35         |                     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |     |     |  |  |    |

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 40

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069073 VL

<400> 40

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 41

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069073 IgG1.3 HC

<400> 41

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 42

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069073 LC

<400> 42

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 43

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069075 VH

<400> 43

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asp Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 44

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069075 VL

<400> 44

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 45

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069075 IgG1.3 HC

<400> 45

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asp Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly



|                                                                 |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| 115                                                             | 120 | 125 |     |
| Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly |     |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |
| Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val |     |     |     |
| 145                                                             | 150 | 155 | 160 |
| Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe |     |     |     |
|                                                                 | 165 | 170 | 175 |
| Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val |     |     |     |
| 180                                                             | 185 | 190 |     |
|                                                                 |     |     |     |
| Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
| Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr |     |     |     |
|                                                                 | 245 | 250 | 255 |
|                                                                 |     |     |     |
| Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val |     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |     |
| Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val |     |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |     |
| Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser |     |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |     |
| Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu |     |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 | 320 |
|                                                                 |     |     |     |
| Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala |     |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |     |
| Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro |     |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |     |
| Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln |     |     |     |
| 355                                                             | 360 | 365 |     |

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 46

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069075 LC

<400> 46

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165                      170                      175  
  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180                      185                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195                      200                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210                      215  
 <210> 47  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-069077 VH  
 <400> 47  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                      5                      10                      15  
  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
 20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35                      40                      45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                      55                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 48

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069077 VL

<400> 48

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 49

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069077 IgG1.3 HC

<400> 49

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1                      5                      10                      15  
  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
                     20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                     35                      40                      45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                     50                      55                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80  
  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                     85                      90                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
                     100                      105                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
                     115                      120                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
                     130                      135                      140  
  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
                     165                      170                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                     180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                     195                      200                      205  
  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                     210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                     245                      250                      255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 50

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

P1-069077 LC

<400> 50

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 51

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068761 VH

<400> 51

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 52

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068761 VL

<400> 52

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser



50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 53

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068761 IgG1.3 HC

<400> 53

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
                                  165                      170                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                                  180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                                  195                      200                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                                  210                      215                      220  
  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                                  245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                                  260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                                  275                      280                      285  
  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                                  290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                                  325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                                  340                      345                      350  
  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                                  355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                                  370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 54

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068761 LC

<400> 54

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 55

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068767 VH

<400> 55

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

120

<210> 56

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068767 VL

<400> 56

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1

5

10

15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20

25

30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35

40

45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50

55

60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65

70

75

80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85

90

95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100

105

<210> 57

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068767 IgG1.3 HC

<400> 57

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35                                      40                                      45  
 Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
 100                                      105                                      110  
  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115                                      120                                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130                                      135                                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
 165                                      170                                      175  
  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180                                      185                                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
 195                                      200                                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210                                      215                                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                                      230                                      235                                      240  
  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245                                      250                                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260                                      265                                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275                                      280                                      285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290

295

300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305

310

315

320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325

330

335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340

345

350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355

360

365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370

375

380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385

390

395

400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405

410

415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420

425

430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435

440

445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 58

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068767 LC

<400> 58

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1

5

10

15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 20         |                     |     |     | 25  |     |     |     | 30  |     |     |     |     |     |     |     |
| Tyr        | Leu                 | Ala | Trp | Tyr | Gln | Gln | Lys | Pro | Gly | Gln | Ala | Pro | Arg | Leu | Leu |
| 35         |                     |     |     | 40  |     |     |     | 45  |     |     |     |     |     |     |     |
| Ile        | Tyr                 | Gly | Ala | Ser | Ser | Arg | Ala | Thr | Gly | Ile | Pro | Asp | Arg | Phe | Ser |
| 50         |                     |     |     | 55  |     |     |     | 60  |     |     |     |     |     |     |     |
| Gly        | Ser                 | Gly | Ser | Gly | Thr | Asp | Phe | Thr | Leu | Thr | Ile | Ser | Arg | Leu | Glu |
| 65         |                     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     | 80  |     |     |     |
| Pro        | Glu                 | Asp | Phe | Ala | Val | Tyr | Tyr | Cys | Gln | Gln | Tyr | Gly | Ser | Ser | Pro |
| 85         |                     |     |     | 90  |     |     |     | 95  |     |     |     |     |     |     |     |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Phe        | Thr                 | Phe | Gly | Pro | Gly | Thr | Lys | Val | Asp | Ile | Lys | Arg | Thr | Val | Ala |
| 100        |                     |     |     | 105 |     |     |     | 110 |     |     |     |     |     |     |     |
| Ala        | Pro                 | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Pro | Pro | Ser | Asp | Glu | Gln | Leu | Lys | Ser |
| 115        |                     |     |     | 120 |     |     |     | 125 |     |     |     |     |     |     |     |
| Gly        | Thr                 | Ala | Ser | Val | Val | Cys | Leu | Leu | Asn | Asn | Phe | Tyr | Pro | Arg | Glu |
| 130        |                     |     |     | 135 |     |     |     | 140 |     |     |     |     |     |     |     |
| Ala        | Lys                 | Val | Gln | Trp | Lys | Val | Asp | Asn | Ala | Leu | Gln | Ser | Gly | Asn | Ser |
| 145        |                     |     |     | 150 |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |     |     |     |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Gln        | Glu                 | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |
| 165        |                     |     |     | 170 |     |     |     | 175 |     |     |     |     |     |     |     |
| Ser        | Ser                 | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |
| 180        |                     |     |     | 185 |     |     |     | 190 |     |     |     |     |     |     |     |
| Tyr        | Ala                 | Cys | Glu | Val | Thr | His | Gln | Gly | Leu | Ser | Ser | Pro | Val | Thr | Lys |
| 195        |                     |     |     | 200 |     |     |     | 205 |     |     |     |     |     |     |     |
| Ser        | Phe                 | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 210        |                     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <210>      | 59                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <211>      | 123                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <220><223> | P1-068773 VH        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <400>      | 59                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |



Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                      5                      10                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
                     20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                     35                      40                      45  
 Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Asp Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                     50                      55                      60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                     85                      90                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
                     100                      105                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
                     115                      120

<210> 60

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068773 VL

<400> 60

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                     20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                     35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                     50                      55                      60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 61  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-068773 IgG1.3 HC

<400> 61

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Asp Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160  
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 62

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068773 LC

<400> 62

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

[illegible]

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068765 VL

<400> 64

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1               | 5               | 10              | 15              |
| Glu Arg Ala Thr | Leu Ser Cys Arg | Ala Ser Gln Ser | Val Ser Ser Ser |
| 20              | 25              | 30              |                 |
| Tyr Leu Ala Trp | Tyr Gln Gln Lys | Pro Gly Gln Ala | Pro Arg Leu Leu |
| 35              | 40              | 45              |                 |
| Ile Tyr Gly Ala | Ser Ser Arg Ala | Thr Gly Ile Pro | Asp Arg Phe Ser |
| 50              | 55              | 60              |                 |
| Gly Ser Gly Ser | Gly Thr Asp Phe | Thr Leu Thr Ile | Ser Arg Leu Glu |

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 65              | 70              | 75              | 80              |
| Pro Glu Asp Phe | Ala Val Tyr Tyr | Cys Gln Gln Tyr | Gly Ser Ser Pro |
| 85              | 90              | 95              |                 |
| Phe Thr Phe Gly | Pro Gly Thr Lys | Val Asp Ile Lys |                 |
| 100             | 105             |                 |                 |

<210> 65

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068765 IgG1.3 HC

<400> 65

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Glu Val Gln Leu | Val Glu Ser Gly | Gly Gly Leu Val | Gln Pro Gly Lys |
| 1               | 5               | 10              | 15              |
| Ser Leu Arg Leu | Ser Cys Ala Ala | Ser Gly Phe Thr | Asp Glu Asp Tyr |
| 20              | 25              | 30              |                 |
| Ala Met His Trp | Val Arg Gln Ala | Pro Gly Lys Gly | Leu Glu Trp Val |
| 35              | 40              | 45              |                 |
| Ser Gly Ile Asn | Trp Asn Ser Glu | Glu Ile Gly Tyr | Ala Asp Ser Val |
| 50              | 55              | 60              |                 |
| Lys Gly Arg Phe | Thr Ile Ser Arg | Asp Asn Ala Lys | Asn Ser Leu Tyr |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|----|
| 65  |     |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     |     | 75  |     |     |     |  |  | 80 |
| Leu | Gln | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Thr | Glu | Asp | Thr | Ala | Leu | Tyr | Tyr | Cys |  |  |    |
| 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ala | Lys | Val | Pro | Gly | Tyr | Ser | Gly | Gly | Trp | Ile | Asp | Ala | Glu | Asp | Asp |  |  |    |
| 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Trp | Gly | Gln | Gly | Thr | Met | Val | Thr | Val | Ser | Ser | Ala | Ser | Thr | Lys | Gly |  |  |    |
| 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Pro | Ser | Val | Phe | Pro | Leu | Ala | Pro | Ser | Ser | Lys | Ser | Thr | Ser | Gly | Gly |  |  |    |
| 130 |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |     |  |  |    |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Thr | Ala | Ala | Leu | Gly | Cys | Leu | Val | Lys | Asp | Tyr | Phe | Pro | Glu | Pro | Val |  |  |    |
| 145 |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     |     | 160 |  |  |    |
| Thr | Val | Ser | Trp | Asn | Ser | Gly | Ala | Leu | Thr | Ser | Gly | Val | His | Thr | Phe |  |  |    |
| 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Pro | Ala | Val | Leu | Gln | Ser | Ser | Gly | Leu | Tyr | Ser | Leu | Ser | Ser | Val | Val |  |  |    |
| 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Thr | Val | Pro | Ser | Ser | Ser | Leu | Gly | Thr | Gln | Thr | Tyr | Ile | Cys | Asn | Val |  |  |    |
| 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |     |     |  |  |    |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Asn | His | Lys | Pro | Ser | Asn | Thr | Lys | Val | Asp | Lys | Arg | Val | Glu | Pro | Lys |  |  |    |
| 210 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ser | Cys | Asp | Lys | Thr | His | Thr | Cys | Pro | Pro | Cys | Pro | Ala | Pro | Glu | Ala |  |  |    |
| 225 |     |     |     |     | 230 |     |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |  |  |    |
| Glu | Gly | Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Leu | Phe | Pro | Pro | Lys | Pro | Lys | Asp | Thr |  |  |    |
| 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     | 255 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Leu | Met | Ile | Ser | Arg | Thr | Pro | Glu | Val | Thr | Cys | Val | Val | Val | Asp | Val |  |  |    |
| 260 |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     | 270 |     |     |     |     |     |  |  |    |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Ser | His | Glu | Asp | Pro | Glu | Val | Lys | Phe | Asn | Trp | Tyr | Val | Asp | Gly | Val |  |  |    |
| 275 |     |     |     |     | 280 |     |     |     |     | 285 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Glu | Val | His | Asn | Ala | Lys | Thr | Lys | Pro | Arg | Glu | Glu | Gln | Tyr | Asn | Ser |  |  |    |
| 290 |     |     |     |     | 295 |     |     |     |     | 300 |     |     |     |     |     |  |  |    |
| Thr | Tyr | Arg | Val | Val | Ser | Val | Leu | Thr | Val | Leu | His | Gln | Asp | Trp | Leu |  |  |    |
| 305 |     |     |     |     | 310 |     |     |     |     | 315 |     |     |     |     | 320 |  |  |    |

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 66

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

P1-068765 LC

<400> 66

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser



|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 50  |     |     |     | 55  |     |     |     | 60  |     |     |     |     |     |     |     |
| Gly | Ser | Gly | Ser | Gly | Thr | Asp | Phe | Thr | Leu | Thr | Ile | Ser | Arg | Leu | Glu |
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     | 80  |     |     |     |
| Pro | Glu | Asp | Phe | Ala | Val | Tyr | Tyr | Cys | Gln | Gln | Tyr | Gly | Ser | Ser | Pro |
| 85  |     |     |     | 90  |     |     |     | 95  |     |     |     |     |     |     |     |
| Phe | Thr | Phe | Gly | Pro | Gly | Thr | Lys | Val | Asp | Ile | Lys | Arg | Thr | Val | Ala |
| 100 |     |     |     | 105 |     |     |     | 110 |     |     |     |     |     |     |     |
| Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Pro | Pro | Ser | Asp | Glu | Gln | Leu | Lys | Ser |
| 115 |     |     |     | 120 |     |     |     | 125 |     |     |     |     |     |     |     |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Gly | Thr | Ala | Ser | Val | Val | Cys | Leu | Leu | Asn | Asn | Phe | Tyr | Pro | Arg | Glu |  |
| 130 |     |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     |     | 140 |     |     |     |  |
| Ala | Lys | Val | Gln | Trp | Lys | Val | Asp | Asn | Ala | Leu | Gln | Ser | Gly | Asn | Ser |  |
| 145 |     |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     |     | 155 |     |     | 160 |  |
| Gln | Glu | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |  |
|     |     |     | 165 |     |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     |     | 175 |  |
| Ser | Ser | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |  |
| 180 |     |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |     | 190 |     |     |     |  |

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 67

 $\langle 211 \rangle$  123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 VH

<400> 67

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Glu | Val | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Leu | Val | Gln | Pro | Gly | Lys |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| Ser | Leu | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Leu | Asp | Asp | Tyr |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 68  
<211> 108  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-061029 VL  
<400> 68

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 69

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 IgG1.3 HC

<400> 69

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210 215 220  
  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225 230 235 240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245 250 255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly

450

<210> 70

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 LC

<400> 70

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|            |                     | 195 |     |     |     | 200 |     |     |     |     |     | 205 |     |     |     |
| Ser        | Phe                 | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|            | 210                 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <210>      | 71                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <211>      | 123                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <220><223> | P1-068757 VH        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <400>      | 71                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Glu        | Val                 | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Leu | Val | Gln | Pro | Gly | Lys |
| 1          |                     |     | 5   |     |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| Ser        | Leu                 | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Leu | Glu | Asp | Glu |
|            |                     |     | 20  |     |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |
| Ala        | Met                 | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |
|            |                     |     | 35  |     |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |
| Ser        | Gly                 | Ile | Asn | Trp | Asn | Ser | Glu | Glu | Ile | Gly | Tyr | Ala | Asp | Ser | Val |
|            | 50                  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Lys        | Gly                 | Arg | Phe | Thr | Ile | Ser | Arg | Asp | Asn | Ala | Lys | Asn | Ser | Leu | Tyr |
| 65         |                     |     |     |     | 70  |     |     |     |     |     | 75  |     |     |     | 80  |
| Leu        | Gln                 | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Thr | Glu | Asp | Thr | Ala | Leu | Tyr | Tyr | Cys |
|            |                     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |
| Ala        | Lys                 | Val | Pro | Gly | Tyr | Ser | Gly | Gly | Trp | Ile | Asp | Ala | Glu | Asp | Asp |
|            |                     |     | 100 |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |
| Trp        | Gly                 | Gln | Gly | Thr | Met | Val | Thr | Val | Ser | Ser |     |     |     |     |     |
|            |                     |     | 115 |     |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     |     |
| <210>      | 72                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <211>      | 108                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <220><223> | P1-068757 VL        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <400>      | 72                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Glu        | Ile                 | Val | Leu | Thr | Gln | Ser | Pro | Gly | Thr | Leu | Ser | Leu | Ser | Pro | Glu |

1                    5                    10                    15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                  20                    25                    30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
  
                  35                    40                    45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                  50                    55                    60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65                    70                    75                    80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                  85                    90                    95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100                    105

<210> 73

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068757 IgG1.3 HC

<400> 73

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1                    5                    10                    15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
                  20                    25                    30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                  35                    40                    45  
  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                  50                    55                    60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65                    70                    75                    80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                  85                    90                    95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

|                                                                 |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| 100                                                             | 105 | 110 |     |
| Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly |     |     |     |
| 115                                                             | 120 | 125 |     |
| Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly |     |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |
| Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val |     |     |     |
| 145                                                             | 150 | 155 | 160 |
| Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe |     |     |     |
| 165                                                             | 170 | 175 |     |
| Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val |     |     |     |
| 180                                                             | 185 | 190 |     |
| Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
| Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr |     |     |     |
| 245                                                             | 250 | 255 |     |
| Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val |     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |     |
| Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val |     |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |     |
| Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser |     |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |     |
| Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu |     |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 | 320 |
| Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala |     |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |     |
| Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro |     |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |     |



Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 74

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068757 LC

<400> 74

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 75

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068771 VH

<400> 75

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser His Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 76

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068771 VL

<400> 76

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 77

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068771 IgG1.3 HC

<400> 77

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser His Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                          245                      250                      255  
  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                          260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                          275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                          290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                          325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                          340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                          355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                          370                      375                      380  
  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
                          405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
                          420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
                          435                      440                      445  
  
 Leu Ser Pro Gly  
                          450  
 <210> 78  
 <211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068771 LC

<400> 78

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 79

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068775 VH

<400> 79

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 80

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068775 VL

<400> 80

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
 100 105  
 <210> 81  
 <211> 452  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068775 IgG1.3 HC  
 <400> 81  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
 100 105 110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115 120 125



Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
                                  405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
                                  420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
                                  435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
                                  450  
 <210> 82  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223>  
     P1-068775 LC  
 <400> 82  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                                  20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                                  35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                                  50                      55                      60  
  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                                  85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                                  100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115                                      120                                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                                      135                                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165                                      170                                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180                                      185                                      190  
  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195                                      200                                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210                                      215  
 <210> 83  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068769 VH  
 <400> 83  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                                      5                                      10                                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
 20                                      25                                      30  
  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35                                      40                                      45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp His Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 84

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068769 VL

<400> 84

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 85

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068769 IgG1.3 HC

<400> 85

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Asp His Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 86

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068769 LC

<400> 86

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1                      5                      10                      15  
  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                     20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                     35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                     50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                     85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                     100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
                     115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
                     130                      135                      140  
  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
                     165                      170                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
                     180                      185                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
                     195                      200                      205  
  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
                     210                      215  
 <210> 87  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068759 VH

<400> 87

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 88

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068759 VL

<400> 88

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60



Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 89

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068759 IgG1.3 HC

<400> 89

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 90

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068759 LC

<400> 90

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145                      150                      155                      160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165                      170                      175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180                      185                      190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195                      200                      205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 91

 $\langle 211 \rangle$  123

<212> PRT

## <213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068763 VH

<400> 91

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1                      5                      10                      15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20                      25                      30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35                      40                      45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50                      55                      60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65                      70                      75                      80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85                      90                      95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100                      105                      110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 92

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068763 VL

<400> 92

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 93

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068763 IgG1.3 HC

<400> 93

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                                     85                                      90                                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
                                     100                                      105                                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
                                     115                                      120                                      125  
  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
                                     130                                      135                                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
                                     165                                      170                                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                                     180                                      185                                      190  
  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                                     195                                      200                                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                                     210                                      215                                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                                      230                                      235                                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                                     245                                      250                                      255  
  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                                     260                                      265                                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                                     275                                      280                                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                                     290                                      295                                      300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 94

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068763 LC

<400> 94

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35                                      40                                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                                      55                                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85                                      90                                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100                                      105                                      110  
  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115                                      120                                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                                      135                                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165                                      170                                      175  
  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180                                      185                                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195                                      200                                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210                                      215  
 <210> 95  
 <211> 121  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-061015 VH  
 <400> 95  
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1                                      5                                      10                                      15



Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Ser Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 96

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061015 VL

<400> 96

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100

105

<210> 97

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061015 IgG1.3 HC

<400> 97

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Ser Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100

105

110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115

120

125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130

135

140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145

150

155

160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165

170

175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180

185

190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His  
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys  
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
225 230 235 240

Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

435 440 445

Pro Gly

450

<210> 98

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061015 LC

<400> 98

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 99

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068748 VH

<400> 99

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His His

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Asp Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 100

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068748 VL

<400> 100

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 101

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068748 IgG1.3 HC

<400> 101

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His His

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Asp Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100

105

110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115

120

125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130

135

140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145

150

155

160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165

170

175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180

185

190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195

200

205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys

210

215

220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly

225

230

235

240

Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245

250

255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

260

265

270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275

280

285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

290

295

300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305

310

315

320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

325

330

335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 102

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068748 LC

<400> 102

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu



|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
|------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|----|
| 65         |                     |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     |  | 80 |
| Pro        | Glu                 | Asp | Phe | Ala | Thr | Tyr | Tyr | Cys | Gln | Gln | Tyr | Asn | Ser | Tyr | Pro |     |  |    |
|            |                     |     |     | 85  |     |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     |     | 95  |  |    |
| Tyr        | Thr                 | Phe | Gly | Gln | Gly | Thr | Lys | Leu | Glu | Ile | Lys | Arg | Thr | Val | Ala |     |  |    |
|            |                     |     |     | 100 |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     |     | 110 |  |    |
| Ala        | Pro                 | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Pro | Pro | Ser | Asp | Glu | Gln | Leu | Lys | Ser |     |  |    |
|            |                     |     |     | 115 |     |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     | 125 |  |    |
| Gly        | Thr                 | Ala | Ser | Val | Val | Cys | Leu | Leu | Asn | Asn | Phe | Tyr | Pro | Arg | Glu |     |  |    |
|            |                     |     |     | 130 |     |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     |     | 140 |  |    |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| Ala        | Lys                 | Val | Gln | Trp | Lys | Val | Asp | Asn | Ala | Leu | Gln | Ser | Gly | Asn | Ser |     |  |    |
| 145        |                     |     |     | 150 |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |     |     |     |     |  |    |
| Gln        | Glu                 | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |     |  |    |
|            |                     |     |     | 165 |     |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     |     | 175 |  |    |
| Ser        | Ser                 | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |     |  |    |
|            |                     |     |     | 180 |     |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |     | 190 |  |    |
| Tyr        | Ala                 | Cys | Glu | Val | Thr | His | Gln | Gly | Leu | Ser | Ser | Pro | Val | Thr | Lys |     |  |    |
|            |                     |     |     | 195 |     |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     |     | 205 |  |    |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| Ser        | Phe                 | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| 210        |                     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| <210>      | 103                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| <211>      | 121                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| <220><223> | P1-068744 VH        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| <400>      | 103                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| Gln        | Val                 | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Val | Val | Gln | Pro | Gly | Arg |     |  |    |
| 1          | 5                   |     |     |     | 10  |     |     |     | 15  |     |     |     |     |     |     |     |  |    |
| Ser        | Leu                 | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Phe | Ser | Glu | Tyr |     |  |    |
|            |                     |     |     | 20  |     |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     |     | 30  |  |    |
| Ala        | Met                 | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |     |  |    |
|            |                     |     |     | 35  |     |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     |     | 45  |  |    |

Ala His Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Glu Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Glu Ser Tyr Tyr Phe Asp Glu Trp Gly  
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 104

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068744 VL

<400> 104

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95  
Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 105

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068744 IgG1.3 HC

<400> 105

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Glu Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala His Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Glu Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Glu Ser Tyr Tyr Phe Asp Glu Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
225 230 235 240

Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 106

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068744 LC

<400> 106

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 107

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068736 VH

<400> 107

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Glu Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Asp Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Asp Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 108

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068736 VL

<400> 108

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95  
Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

<210> 109

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068736 IgG1.3 HC

<400> 109

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Glu Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ala Ile Asp Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Asp Trp Gly  
100 105 110  
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115                                      120                                      125  
 Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala  
 130                                      135                                      140  
 Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala  
 165                                      170                                      175  
 Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val  
 180                                      185                                      190  
  
 Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His  
 195                                      200                                      205  
 Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys  
 210                                      215                                      220  
 Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
 225                                      230                                      235                                      240  
 Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
 245                                      250                                      255  
  
 Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
 260                                      265                                      270  
 Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
 275                                      280                                      285  
 His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
 290                                      295                                      300  
 Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
 305                                      310                                      315                                      320  
  
 Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
 325                                      330                                      335  
 Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
 340                                      345                                      350  
 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
 355                                      360                                      365



Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 110

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068736 LC

<400> 110

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 111

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068752 VH

<400> 111

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Glu Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
                     85                    90                    95  
 Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Glu Trp Gly  
                     100                    105                    110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
                     115                    120  
 <210> 112  
 <211> 108  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068752 VL  
 <400> 112  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
  
 1                    5                    10                    15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                     20                    25                    30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                     35                    40                    45  
 Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
                     50                    55                    60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
  
 65                    70                    75                    80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
                     85                    90                    95  
 Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
                     100                    105  
 <210> 113  
 <211> 450  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068752 IgG1.3 HC  
 <400> 113  
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1                      5                      10                      15  
  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr  
                     20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                     35                      40                      45  
 Ala Glu Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val  
                     50                      55                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80  
  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
                     85                      90                      95  
 Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Glu Trp Gly  
                     100                      105                      110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser  
                     115                      120                      125  
 Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala  
                     130                      135                      140  
  
 Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val  
 145                      150                      155                      160  
 Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala  
                     165                      170                      175  
 Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val  
                     180                      185                      190  
 Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His  
                     195                      200                      205  
  
 Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys  
                     210                      215                      220  
 Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
 225                      230                      235                      240  
 Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
                     245                      250                      255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 114

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068752 LC

<400> 114

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 115

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068740 VH

<400> 115

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Asp Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 116

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068740 VL

<400> 116

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95  
Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 117

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068740 IgG1.3 HC

<400> 117

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Asp Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val



|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|-----|--|--|--|
| 145 | 150 |     |     |     |     |     |     |     | 155 |     |     |     |     |     |     |  | 160 |  |  |  |
| Ser | Trp | Asn | Ser | Gly | Ala | Leu | Thr | Ser | Gly | Val | His | Thr | Phe | Pro | Ala |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 165 |     |     |     | 170 |     |     |     | 175 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Val | Leu | Gln | Ser | Ser | Gly | Leu | Tyr | Ser | Leu | Ser | Ser | Val | Val | Thr | Val |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 180 |     |     |     | 185 |     |     |     | 190 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Pro | Ser | Ser | Ser | Leu | Gly | Thr | Gln | Thr | Tyr | Ile | Cys | Asn | Val | Asn | His |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 195 |     |     |     | 200 |     |     |     | 205 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Lys | Pro | Ser | Asn | Thr | Lys | Val | Asp | Lys | Arg | Val | Glu | Pro | Lys | Ser | Cys |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 210 |     |     |     | 215 |     |     |     | 220 |     |     |     |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Asp | Lys | Thr | His | Thr | Cys | Pro | Pro | Cys | Pro | Ala | Pro | Glu | Ala | Glu | Gly |  |     |  |  |  |
| 225 |     |     |     | 230 |     |     |     | 235 |     |     |     | 240 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Leu | Phe | Pro | Pro | Lys | Pro | Lys | Asp | Thr | Leu | Met |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 245 |     |     |     | 250 |     |     |     | 255 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Ile | Ser | Arg | Thr | Pro | Glu | Val | Thr | Cys | Val | Val | Val | Asp | Val | Ser | His |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 260 |     |     |     | 265 |     |     |     | 270 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Glu | Asp | Pro | Glu | Val | Lys | Phe | Asn | Trp | Tyr | Val | Asp | Gly | Val | Glu | Val |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 275 |     |     |     | 280 |     |     |     | 285 |     |     |     |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
| His | Asn | Ala | Lys | Thr | Lys | Pro | Arg | Glu | Glu | Gln | Tyr | Asn | Ser | Thr | Tyr |  |     |  |  |  |
| 290 |     |     |     | 295 |     |     |     | 300 |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Arg | Val | Val | Ser | Val | Leu | Thr | Val | Leu | His | Gln | Asp | Trp | Leu | Asn | Gly |  |     |  |  |  |
| 305 |     |     |     | 310 |     |     |     | 315 |     |     |     | 320 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Lys | Glu | Tyr | Lys | Cys | Lys | Val | Ser | Asn | Lys | Ala | Leu | Pro | Ala | Pro | Ile |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 325 |     |     |     | 330 |     |     |     | 335 |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Glu | Lys | Thr | Ile | Ser | Lys | Ala | Lys | Gly | Gln | Pro | Arg | Glu | Pro | Gln | Val |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     | 340 |     |     |     | 345 |     |     |     | 350 |     |     |     |  |     |  |  |  |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Tyr | Thr | Leu | Pro | Pro | Ser | Arg | Glu | Glu | Met | Thr | Lys | Asn | Gln | Val | Ser |  |     |  |  |  |
| 355 |     |     |     | 360 |     |     |     | 365 |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Leu | Thr | Cys | Leu | Val | Lys | Gly | Phe | Tyr | Pro | Ser | Asp | Ile | Ala | Val | Glu |  |     |  |  |  |
| 370 |     |     |     | 375 |     |     |     | 380 |     |     |     |     |     |     |     |  |     |  |  |  |
| Trp | Glu | Ser | Asn | Gly | Gln | Pro | Glu | Asn | Asn | Tyr | Lys | Thr | Thr | Pro | Pro |  |     |  |  |  |
| 385 |     |     |     | 390 |     |     |     | 395 |     |     |     | 400 |     |     |     |  |     |  |  |  |

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val

405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

435 440 445

Pro Gly

450

<210> 118

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068740 LC

<400> 118

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 119

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068742 VH

<400> 119

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Glu Asp Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

120

<210> 120

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068742 VL

<400> 120

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35

40

45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100

105

<210> 121

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068742 IgG1.3 HC

<400> 121

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35                                      40                                      45  
 Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95  
 Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Glu Asp Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100                                      105                                      110  
  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser  
 115                                      120                                      125  
 Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala  
 130                                      135                                      140  
 Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala  
 165                                      170                                      175  
  
 Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val  
 180                                      185                                      190  
 Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His  
 195                                      200                                      205  
 Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys  
 210                                      215                                      220  
 Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
 225                                      230                                      235                                      240  
  
 Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
 245                                      250                                      255  
 Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
 260                                      265                                      270  
 Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
 275                                      280                                      285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 122

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068742 LC

<400> 122

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|     |     |     |     | 20  |     |     |     | 25  |     |     |     | 30  |     |     |     |
| Tyr | Leu | Ala | Trp | Tyr | Gln | Gln | Lys | Pro | Gly | Gln | Ala | Pro | Arg | Leu | Leu |
| 35  |     |     |     | 40  |     |     |     | 45  |     |     |     |     |     |     |     |
| Ile | Tyr | Asp | Ala | Ser | Asn | Arg | Ala | Thr | Gly | Ile | Pro | Ala | Arg | Phe | Ser |
| 50  |     |     |     | 55  |     |     |     | 60  |     |     |     |     |     |     |     |
| Gly | Ser | Gly | Ser | Gly | Thr | Asp | Phe | Thr | Leu | Thr | Ile | Ser | Ser | Leu | Glu |
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     | 80  |     |     |     |
| Pro | Glu | Asp | Phe | Ala | Thr | Tyr | Tyr | Cys | Gln | Gln | Tyr | Asn | Ser | Tyr | Pro |
| 85  |     |     |     | 90  |     |     |     | 95  |     |     |     |     |     |     |     |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Tyr | Thr | Phe | Gly | Gln | Gly | Thr | Lys | Leu | Glu | Ile | Lys | Arg | Thr | Val | Ala |
|     |     | 100 |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |
| Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Pro | Pro | Ser | Asp | Glu | Gln | Leu | Lys | Ser |
|     |     | 115 |     |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |     |     |
| Gly | Thr | Ala | Ser | Val | Val | Cys | Leu | Leu | Asn | Asn | Phe | Tyr | Pro | Arg | Glu |
|     |     | 130 |     |     |     |     |     | 135 |     |     |     | 140 |     |     |     |
| Ala | Lys | Val | Gln | Trp | Lys | Val | Asp | Asn | Ala | Leu | Gln | Ser | Gly | Asn | Ser |
| 145 |     |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Gln | Glu | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |
| 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |     |     |     |
| Ser | Ser | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |
| 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |     |     |     |
| Tyr | Ala | Cys | Glu | Val | Thr | His | Gln | Gly | Leu | Ser | Ser | Pro | Val | Thr | Lys |
| 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |     |     |
| Ser | Phe | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

210

 $\langle 210 \rangle$  123 $\langle 211 \rangle$  121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068746 VH

<400> 123

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn His His Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 124

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068746 VL

<400> 124

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20 25 30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
 65 70 75 80



Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

<210> 125  
<211> 450  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-068746 IgG1.3 HC

<400> 125

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn His His Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Asp Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser  
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala  
130 135 140  
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val  
145 150 155 160  
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala  
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val  
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His  
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys  
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
225 230 235 240

Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

420 425 430  
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly

450

<210> 126

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068746 LC

<400> 126

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

[illegible]

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068750 VL

<400> 128

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

|                                                                 |    |    |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|----|----|
| 1                                                               | 5  | 10 | 15 |
| Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser |    |    |    |
|                                                                 | 20 | 25 | 30 |
| Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu |    |    |    |
|                                                                 | 35 | 40 | 45 |
| Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser |    |    |    |
|                                                                 | 50 | 55 | 60 |
| Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu |    |    |    |

|                                                                 |     |     |    |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|----|
| 65                                                              | 70  | 75  | 80 |
| Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro |     |     |    |
|                                                                 | 85  | 90  | 95 |
| Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys                 |     |     |    |
|                                                                 | 100 | 105 |    |

<210> 129

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068750 IgG1.3 HC

<400> 129

|                                                                 |    |    |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|----|----|
| Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg |    |    |    |
| 1                                                               | 5  | 10 | 15 |
| Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr |    |    |    |
|                                                                 | 20 | 25 | 30 |
| Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val |    |    |    |
|                                                                 | 35 | 40 | 45 |
| Ala Glu Ile Trp Asp Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val |    |    |    |
|                                                                 | 50 | 55 | 60 |
| Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr |    |    |    |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     | 80  |     |     |     |
| Leu | Gln | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Ala | Glu | Asp | Thr | Ala | Val | Tyr | Tyr | Cys |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     | 90  |     |     |     | 95  |     |     |     |
| Ala | Arg | Asp | Glu | Glu | Phe | Tyr | Ser | Ser | Tyr | Tyr | Phe | Asp | Tyr | Trp | Gly |
|     |     |     |     | 100 |     |     |     | 105 |     |     |     | 110 |     |     |     |
| Gln | Gly | Thr | Leu | Val | Thr | Val | Ser | Ser | Ala | Ser | Thr | Lys | Gly | Pro | Ser |
|     |     |     |     | 115 |     |     |     | 120 |     |     |     | 125 |     |     |     |
| Val | Phe | Pro | Leu | Ala | Pro | Ser | Ser | Lys | Ser | Thr | Ser | Gly | Gly | Thr | Ala |
|     |     |     |     | 130 |     |     |     | 135 |     |     |     | 140 |     |     |     |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Ala | Leu | Gly | Cys | Leu | Val | Lys | Asp | Tyr | Phe | Pro | Glu | Pro | Val | Thr | Val |
| 145 |     |     |     | 150 |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |     |     |     |
| Ser | Trp | Asn | Ser | Gly | Ala | Leu | Thr | Ser | Gly | Val | His | Thr | Phe | Pro | Ala |
|     |     |     |     | 165 |     |     |     | 170 |     |     |     | 175 |     |     |     |
| Val | Leu | Gln | Ser | Ser | Gly | Leu | Tyr | Ser | Leu | Ser | Ser | Val | Val | Thr | Val |
|     |     |     |     | 180 |     |     |     | 185 |     |     |     | 190 |     |     |     |
| Pro | Ser | Ser | Ser | Leu | Gly | Thr | Gln | Thr | Tyr | Ile | Cys | Asn | Val | Asn | His |
|     |     |     |     | 195 |     |     |     | 200 |     |     |     | 205 |     |     |     |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Lys | Pro | Ser | Asn | Thr | Lys | Val | Asp | Lys | Arg | Val | Glu | Pro | Lys | Ser | Cys |
| 210 |     |     |     | 215 |     |     |     | 220 |     |     |     |     |     |     |     |
| Asp | Lys | Thr | His | Thr | Cys | Pro | Pro | Cys | Pro | Ala | Pro | Glu | Ala | Glu | Gly |
| 225 |     |     |     | 230 |     |     |     | 235 |     |     |     | 240 |     |     |     |
| Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Leu | Phe | Pro | Pro | Lys | Pro | Lys | Asp | Thr | Leu | Met |
|     |     |     |     | 245 |     |     |     | 250 |     |     |     | 255 |     |     |     |
| Ile | Ser | Arg | Thr | Pro | Glu | Val | Thr | Cys | Val | Val | Val | Asp | Val | Ser | His |
|     |     |     |     | 260 |     |     |     | 265 |     |     |     | 270 |     |     |     |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Glu | Asp | Pro | Glu | Val | Lys | Phe | Asn | Trp | Tyr | Val | Asp | Gly | Val | Glu | Val |
| 275 |     |     |     | 280 |     |     |     | 285 |     |     |     |     |     |     |     |
| His | Asn | Ala | Lys | Thr | Lys | Pro | Arg | Glu | Glu | Gln | Tyr | Asn | Ser | Thr | Tyr |
| 290 |     |     |     | 295 |     |     |     | 300 |     |     |     |     |     |     |     |
| Arg | Val | Val | Ser | Val | Leu | Thr | Val | Leu | His | Gln | Asp | Trp | Leu | Asn | Gly |
| 305 |     |     |     | 310 |     |     |     | 315 |     |     |     | 320 |     |     |     |

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 130

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068750 LC

<400> 130

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| 50  |     |     |     |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     |     |     |     |     | 60 |
| Gly | Ser | Gly | Ser | Gly | Thr | Asp | Phe | Thr | Leu | Thr | Ile | Ser | Ser | Leu | Glu |     |    |
| 65  |     |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |    |
| Pro | Glu | Asp | Phe | Ala | Thr | Tyr | Tyr | Cys | Gln | Gln | Tyr | Asn | Ser | Tyr | Pro |     |    |
|     |     |     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |    |
| Tyr | Thr | Phe | Gly | Gln | Gly | Thr | Lys | Leu | Glu | Ile | Lys | Arg | Thr | Val | Ala |     |    |
|     |     |     |     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |    |
| Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Pro | Pro | Ser | Asp | Glu | Gln | Leu | Lys | Ser |     |    |
|     |     |     |     |     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |    |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Gly | Thr | Ala | Ser | Val | Val | Cys | Leu | Leu | Asn | Asn | Phe | Tyr | Pro | Arg | Glu |
| 130 |     |     | 135 |     |     | 140 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Ala | Lys | Val | Gln | Trp | Lys | Val | Asp | Asn | Ala | Leu | Gln | Ser | Gly | Asn | Ser |
| 145 |     |     | 150 |     |     | 155 |     |     | 160 |     |     |     |     |     |     |
| Gln | Glu | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |
| 165 |     |     | 170 |     |     | 175 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Ser | Ser | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |
| 180 |     |     | 185 |     |     | 190 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 131

<211> 121

<212> PRT

### <213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068738 VH

<400> 131

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Glu Tyr  
20 25 30



Ala His His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ala Ile Ile Trp Asp Asp Gly Ser Asn His Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Glu Asp Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly  
100 105 110  
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 132

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068738 VL

<400> 132

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys  
100 105

<210> 133

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068738 IgG1.3 HC

<400> 133

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Glu Tyr

20 25 30

Ala His His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Asp Asp Gly Ser Asn His Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Ser Gly Phe Tyr Glu Asp Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys  
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly  
225 230 235 240

Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met  
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His  
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val  
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr  
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly  
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile  
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val  
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly

450

<210> 134

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068738 LC

<400> 134

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro

85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
|------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|-----|
|            | 195                 |     |     |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 205 |
| Ser        | Phe                 | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
|            | 210                 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <210>      | 135                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <211>      | 121                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <220><223> | P1-068754 VH        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <400>      | 135                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| Gln        | Val                 | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Val | Val | Gln | Pro | Gly | Arg |  |  |  |  |     |
| 1          |                     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     |     | 15  |     |  |  |  |  |     |
| Ser        | Leu                 | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Phe | Ser | Asp | Tyr |  |  |  |  |     |
|            |                     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |  |  |  |  |     |
| Asp        | Met                 | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |  |  |  |  |     |
|            |                     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |  |  |  |  |     |
| Ala        | Glu                 | Ile | Trp | Asp | Asp | Gly | Ser | Asn | Lys | Tyr | Tyr | Ala | Asp | Ser | Val |  |  |  |  |     |
|            | 50                  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     |     | 60  |     |     |     |  |  |  |  |     |
| Lys        | Gly                 | Arg | Phe | Thr | Ile | Ser | Arg | Asp | Asn | Ser | Lys | Asn | Thr | Leu | Tyr |  |  |  |  |     |
| 65         |                     |     |     |     | 70  |     |     |     |     |     | 75  |     |     | 80  |     |  |  |  |  |     |
| Leu        | Gln                 | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Ala | Glu | Asp | Thr | Ala | Val | Tyr | Tyr | Cys |  |  |  |  |     |
|            |                     |     |     |     | 85  |     |     |     |     |     | 90  |     |     | 95  |     |  |  |  |  |     |
| Ala        | Arg                 | Asp | Ser | Gly | Phe | His | Ser | Asp | Tyr | Tyr | Phe | Asp | Tyr | Trp | Gly |  |  |  |  |     |
|            |                     |     | 100 |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |  |  |  |  |     |
| Gln        | Gly                 | Thr | Leu | Val | Thr | Val | Ser | Ser |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
|            |                     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <210>      | 136                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <211>      | 108                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <220><223> | P1-068754 VL        |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| <400>      | 136                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |     |
| Glu        | Ile                 | Val | Leu | Thr | Gln | Ser | Pro | Ala | Thr | Leu | Ser | Leu | Ser | Pro | Gly |  |  |  |  |     |

1                    5                    10                    15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                  20                    25                    30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
  
                  35                    40                    45  
Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
                  50                    55                    60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65                    70                    75                    80  
Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro  
                  85                    90                    95  
Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100                    105

<210> 137

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068754 IgG1.3 HC

<400> 137

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg  
1                    5                    10                    15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr  
                  20                    25                    30  
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                  35                    40                    45  
  
Ala Glu Ile Trp Asp Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val  
                  50                    55                    60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr  
65                    70                    75                    80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
                  85                    90                    95  
Ala Arg Asp Ser Gly Phe His Ser Asp Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

|                                                                 |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| 100                                                             | 105 | 110 |     |
| Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser |     |     |     |
| 115                                                             | 120 | 125 |     |
| Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala |     |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |
| Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val |     |     |     |
| 145                                                             | 150 | 155 | 160 |
| Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala |     |     |     |
| 165                                                             | 170 | 175 |     |
| Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val |     |     |     |
| 180                                                             | 185 | 190 |     |
| Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
| Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met |     |     |     |
| 245                                                             | 250 | 255 |     |
| Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His |     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |     |
| Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val |     |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |     |
| His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr |     |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |     |
| Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly |     |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 | 320 |
| Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile |     |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |     |
| Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val |     |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |     |

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser  
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu  
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro  
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val  
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met  
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser  
435 440 445

Pro Gly  
450

<210> 138

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068754 LC

<400> 138

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro



85

90

95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100

105

110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115

120

125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130

135

140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145

150

155

160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165

170

175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180

185

190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195

200

205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

<210> 139

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069293 VH (P1-068761.IgG1f)

<400> 139

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 140

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069293 VL (P1-068761.IgG1f)

<400> 140

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 141

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069293 HC (P1-068761.IgG1f)

<400> 141

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160  
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175  
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190  
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205  
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220  
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu  
225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 142

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069293 LC (P1-068761.IgG1f)

<400> 142

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 143

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069298 VH (P1-068767.IgG1f)

<400> 143

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 144

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069298 VL (P1-068767.IgG1f)

<400> 144

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 145  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-069298 HC (P1-068767.IgG1f)

<400> 145  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu  
225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala



370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400  
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 146  
<211> 215  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-069298 LC (P1-068767.IgG1f)  
<400> 146

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 147

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069302 VH (P1-061029.IgG1f)

<400> 147

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 148

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069302 VL (P1-061029.IgG1f)

<400> 148

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 149

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069302 HC (P1-061029.IgG1f)

<400> 149

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
 100 105 110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115 120 125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
  
 130 135 140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145 150 155 160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
 165 170 175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180 185 190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
  
 195 200 205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210 215 220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu  
 225 230 235 240  
 Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245 250 255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly

450

<210> 150

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069302 LC (P1-061029.IgG1f)

<400> 150

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                     20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                     35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
  
                     50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                     85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                     100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
  
                     115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
                     130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
                     165                      170                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
  
                     180                      185                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
                     195                      200                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
                     210                      215  
 <210> 151  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-069312 VH (P1-068761.IgG1f afucosylated)

<400> 151

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 152

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069312 VL (P1-068761.IgG1f afucosylated)

<400> 152

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 153

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069312 HC (P1-068761.IgG1f afucosylated)

<400> 153

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val



145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
                                  165                      170                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                                  180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                                  195                      200                      205  
  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                                  210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu  
 225                      230                      235                      240  
 Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                                  245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                                  260                      265                      270  
  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                                  275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                                  290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                                  325                      330                      335  
  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                                  340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                                  355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                                  370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445  
Leu Ser Pro Gly  
450  
<210> 154  
<211> 215  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223  
> P1-069312 LC (P1-068761.IgG1f afucosylated)  
<400> 154  
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215  
<210> 155  
<211> 123  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-069309 VH (P1-068767.IgG1f afucosylated)  
<400> 155  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 156

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069309 VL (P1-068767.IgG1f afucosylated)

<400> 156

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1               | 5               | 10              | 15              |
| Glu Arg Ala Thr | Leu Ser Cys Arg | Ala Ser Gln Ser | Val Ser Ser Ser |
| 20              | 25              | 30              |                 |
| Tyr Leu Ala Trp | Tyr Gln Gln Lys | Pro Gly Gln Ala | Pro Arg Leu Leu |
| 35              | 40              | 45              |                 |
| Ile Tyr Gly Ala | Ser Ser Arg Ala | Thr Gly Ile Pro | Asp Arg Phe Ser |
| 50              | 55              | 60              |                 |
| Gly Ser Gly Ser | Gly Thr Asp Phe | Thr Leu Thr Ile | Ser Arg Leu Glu |

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 65              | 70              | 75              | 80              |
| Pro Glu Asp Phe | Ala Val Tyr Tyr | Cys Gln Gln Tyr | Gly Ser Ser Pro |
| 85              | 90              | 95              |                 |
| Phe Thr Phe Gly | Pro Gly Thr Lys | Val Asp Ile Lys |                 |
| 100             | 105             |                 |                 |

<210> 157

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069309 HC (P1-068767.IgG1f afucosylated)

<400> 157

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Glu Val Gln Leu | Val Glu Ser Gly | Gly Gly Leu Val | Gln Pro Gly Lys |
| 1               | 5               | 10              | 15              |
| Ser Leu Arg Leu | Ser Cys Ala Ala | Ser Gly Phe Thr | Leu Glu Asp Tyr |
| 20              | 25              | 30              |                 |
| Ala Met His Trp | Val Arg Gln Ala | Pro Gly Lys Gly | Leu Glu Trp Val |
| 35              | 40              | 45              |                 |

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu  
225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                          325                      330                      335  
  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                          340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                          355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                          370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
                          405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
                          420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
                          435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
                          450  
 <210> 158  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223  
 > P1-069309 LC (P1-068767.IgG1f afucosylated)  
 <400> 158  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                          20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215  
<210> 159  
<211> 123  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-069307 VH (P1-061029.IgG1f afucosylated)  
<400> 159

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 160

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069307 VL (P1-061029.IgG1f afucosylated)

<400> 160

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95



Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100

105

<210> 161

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069307 HC (P1-061029.IgG1f afucosylated)

<400> 161

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115

120

125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130

135

140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145

150

155

160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165

170

175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180

185

190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu  
225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 162

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> P1-069307 LC (P1-061029.IgG1f afucosylated)

<400> 162

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 163

<211> 329

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgG1.3 (or IgG1.3f) heavy chain constant region (L234A, L235E, G237A)

<400> 163

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp  
 145 150 155 160  
 Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu  
 165 170 175  
 Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu  
 180 185 190  
 His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn  
 195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly  
 210 215 220  
 Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu  
 225 230 235 240  
 Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr  
 245 250 255  
 Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn  
 260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe  
 275 280 285  
 Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn  
 290 295 300  
 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 325

<210> 164

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary light chain constant region

<400> 164

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu  
 1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe  
20 25 30  
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln  
35 40 45  
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser  
50 55 60  
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu  
65 70 75 80  
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser  
85 90 95  
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
100 105  
<210> 165  
<211> 162  
<212> PRT  
<213> Homo sapiens  
<400> 165  
Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln  
1 5 10 15  
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His  
20 25 30  
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val  
35 40 45  
Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp  
50 55 60  
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp  
65 70 75 80  
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn  
85 90 95  
Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr  
100 105 110  
Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val

115 120 125  
His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser

130 135 140  
Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr  
145 150 155 160  
Ala Ala

<210> 166

<211> 162

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 166

Phe Lys Val Ala Thr Leu Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln  
1 5 10 15  
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Val Phe Gly Pro Val Asp Lys Gly His  
20 25 30

Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val  
35 40 45  
Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp  
50 55 60  
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp  
65 70 75 80  
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn  
85 90 95

Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr  
100 105 110  
Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val  
115 120 125  
His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser  
130 135 140  
Ser Cys Val Ala Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Glu Ser Glu Asn Ile Thr

145 150 155 160

Ala Ala

<210> 167

<211> 159

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 167

Phe Lys Val Thr Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln

1 5 10 15

Asn Ala Thr Leu Thr Cys Arg Ile Leu Gly Pro Val Ser Lys Gly His

20 25 30

Asp Val Thr Ile Tyr Lys Thr Trp Tyr Leu Ser Ser Arg Gly Glu Val

35 40 45

Gln Met Cys Lys Glu His Arg Pro Ile Arg Asn Phe Thr Leu Gln His

50 55 60

Leu Gln His His Gly Ser His Leu Lys Ala Asn Ala Ser His Asp Gln

65 70 75 80

Pro Gln Lys His Gly Leu Glu Leu Ala Ser Asp His His Gly Asn Phe

85 90 95

Ser Ile Thr Leu Arg Asn Val Thr Pro Arg Asp Ser Gly Leu Tyr Cys

100 105 110

Cys Leu Val Ile Glu Leu Lys Asn His His Pro Glu Gln Arg Phe Tyr

115 120 125

Gly Ser Met Glu Leu Gln Val Gln Ala Gly Lys Gly Ser Gly Ser Thr

130 135 140

Cys Met Ala Ser Asn Glu Gln Asp Ser Asp Ser Ile Thr Ala Ala

145 150 155

<210> 168

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence



<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<

400> 168

Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

1                    5                    10

<210> 169

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 169

Xaa Xaa Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

1                    5                    10

<210> 170

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 170

Xaa Pro Xaa Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

1                    5                    10

<210> 171

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 171

Xaa Pro Gly Xaa Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

1 5 10

<210> 172

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 172

Xaa Pro Gly Tyr Xaa Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

1 5 10

<210> 173

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 173

Xaa Pro Gly Tyr Ser Xaa Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

1 5 10

<210> 174

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)  
 <220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (1)..(14)  
 <223> X = H, D, or E  
 <400> 174  
 Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Xaa Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
 1 5 10  
 <210> 175  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (1)..(14)  
 <223> X = H, D, or E  
 <400> 175  
 Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Xaa Ile Asp Ala Phe Asp Val  
 1 5 10  
 <210> 176  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (1)..(14)  
 <223> X = H, D, or E  
 <400> 176  
 Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Xaa Asp Ala Phe Asp Val  
 1 5 10  
 <210> 177  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)  
 <220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (1)..(14)  
 <223> X = H, D, or E  
 <400> 177  
 Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Xaa Ala Phe Asp Val

1 5 10

<210> 178

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 178

Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Xaa Phe Asp Val

1 5 10

<210> 179

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 179

Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Xaa Asp Val

1 5 10

<210> 180

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 180

Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Xaa Val

1 5 10

<210> 181

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 HDR3 chip oligo (Fig. 7A)

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(14)

<223> X = H, D, or E

<400> 181

Xaa Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Xaa

1 5 10

<210> 182

<211> 329

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgG1f (human wild-type allotype f) heavy chain constant region

<400> 182

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr  
 65 70 75 80  
 Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys  
 85 90 95  
 Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys  
 100 105 110  
  
 Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro  
 115 120 125  
 Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys  
 130 135 140  
 Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp  
 145 150 155 160  
 Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu  
 165 170 175  
  
 Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu  
 180 185 190  
 His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn  
 195 200 205  
 Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly  
 210 215 220  
 Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu  
 225 230 235 240  
  
 Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr  
 245 250 255  
 Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn  
 260 265 270  
 Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe  
 275 280 285  
 Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn  
 290 295 300  
  
 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305                      310                      315                      320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

325

<210> 183

<211> 329

<212> PRT

### <213> Artificial Sequence

<220><223> IgG1.1f Heavy chain constant region (L234A, L235E, G237A, A330S, P331S)

&lt;400&gt; 183

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1                      5                      10                      15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20                      25                      30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35                      40                      45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50                      55                      60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65                      70                      75                      80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85                      90                      95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100                      105                      110

Pro Ala Pro Glu Ala Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115                      120                      125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

130                      135                      140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145                      150                      155                      160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165                      170                      175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu  
180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn  
195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly  
210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu  
225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr  
245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn  
260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe  
275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn  
290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr  
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
325

<210> 184

<211> 329

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgG1fa.P238K (or IgG1.P238K) heavy chain constant region

<400> 184

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys  
1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr  
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser  
35 40 45



Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50

55

60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65

70

75

80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85

90

95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100

105

110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Lys Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115

120

125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

130

135

140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145

150

155

160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165

170

175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180

185

190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195

200

205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210

215

220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu

225

230

235

240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245

250

255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260

265

270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275

280

285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300  
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320  
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

325

<210> 185

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070864 P1-068761\_E30D VH

<400> 185

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 186

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070864 P1-068761\_E30D VL

<400> 186

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 187

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070864 P1-068761\_E30D IgG1.3 HC

<400> 187

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115

120

125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130

135

140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145

150

155

160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165

170

175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180

185

190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195

200

205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210

215

220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225

230

235

240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245

250

255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260

265

270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275

280

285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290

295

300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305

310

315

320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325

330

335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 188

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070864 P1-068761\_E30D LC

<400> 188

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

[illegible]

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 190

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070866 P1-068761\_E32Y VL

<400> 190

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 191

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070866 P1-068761\_E32Y IgG1.3 HC

<400> 191

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220



Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 192

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070866 P1-068761\_E32Y LC

<400> 192

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

<210> 193

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070868 P1-068761\_E55A VH

<400> 193

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 194

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070868 P1-068761\_E55A VL

<400> 194

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 195

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070868 P1-068761\_E55A IgG1.3 HC

<400> 195

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
  
 420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 196  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070868 P1-068761\_E55A LC  
 <400> 196  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
  
 20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
  
 85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
  
145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 197

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070870 P1-068761\_E56N VH

<400> 197

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 198

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070870 P1-068761\_E56N VL

<400> 198

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 199

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070870 P1-068761\_E56N IgG1.3 HC

<400> 199

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys



1                      5                      10                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
                     20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
  
                     35                      40                      45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                     50                      55                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                     85                      90                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
  
                     100                      105                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
                     115                      120                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
                     130                      135                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
                     165                      170                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                     180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                     195                      200                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                     210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                     245                      250                      255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 200  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070870 P1-068761\_E56N LC  
 <400> 200

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 201

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070872 P1-068761\_H100G VH

<400> 201

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 202

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070872 P1-068761\_H100G VL

<400> 202

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
 <210> 203  
 <211> 452  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070872 P1-068761\_H100G IgG1.3 HC  
 <400> 203

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115 120 125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130 135 140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
                          165                      170                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                          180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                          195                      200                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                          210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                          245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                          260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                          275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
  
 290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                          325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                          340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
  
                          355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                          370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445  
Leu Ser Pro Gly  
450  
<210> 204  
<211> 215  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070872 P1-068761\_H100G LC  
<400> 204  
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 205

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070874 P1-068761\_E100fF VH

<400> 205

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser



115 120

<210> 206

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070874 P1-068761\_E100fF VL

<400> 206

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 207

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070874 P1-068761\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 207

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35                                      40                                      45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
  
 100                                      105                                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115                                      120                                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130                                      135                                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
 165                                      170                                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180                                      185                                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
 195                                      200                                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210                                      215                                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                                      230                                      235                                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245                                      250                                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260                                      265                                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275                                      280                                      285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 208

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070874 P1-068761\_E100fF LC

<400> 208

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 209

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070876 P1-068761\_E30D\_E32Y VH

<400> 209

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1                    5                    10                    15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
                   20                    25                    30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                   35                    40                    45  
  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                   50                    55                    60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                    70                    75                    80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                   85                    90                    95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
                   100                    105                    110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
                   115                    120

<210> 210

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070876 P1-068761\_E30D\_E32Y VL

<400> 210

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                    5                    10                    15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                   20                    25                    30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

                  35                    40                    45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                   50                    55                    60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                    70                    75                    80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 211  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070876 P1-068761\_E30D\_E32Y IgG1.3 HC  
<400> 211  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160  
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 212  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070876 P1-068761\_E30D\_E32Y LC  
 <400> 212  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
  
 20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
  
 85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
  
 145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu



165 170 175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180 185 190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195 200 205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210 215

<210> 213

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070878 P1-068761\_E55A\_E56N VH

<400> 213

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 214

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070878 P1-068761\_E55A\_E56N VL

<400> 214

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 215

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070878 P1-068761\_E55A\_E56N IgG1.3 HC

<400> 215

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65                                70                                75                                80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                                          85                                90                                95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
  
                                          100                                105                                110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
                                          115                                120                                125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
                                          130                                135                                140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                                150                                155                                160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
                                          165                                170                                175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                                          180                                185                                190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                                          195                                200                                205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                                          210                                215                                220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                                230                                235                                240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                                          245                                250                                255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                                          260                                265                                270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                                          275                                280                                285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
  
                                          290                                295                                300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                                310                                315                                320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335  
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350  
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365  
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380  
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400  
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445  
Leu Ser Pro Gly  
450  
<210> 216  
<211> 215  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070878 P1-068761\_E55A\_E56N LC  
<400> 216  
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 217

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070880 P1-068761\_H100G\_E100fF VH

<400> 217

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 218

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070880 P1-068761\_H100G\_E100fF VL

<400> 218

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 219

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070880 P1-068761\_H100G\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 219

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210 215 220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225 230 235 240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245 250 255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly



450

<210> 220

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070880 P1-068761\_H100G\_E100fF LC

<400> 220

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195                                      200                                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210                                      215  
  
 <210> 221  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070882 P1-068761\_E32Y\_E55A VH  
 <400> 221  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                                      5                                      10                                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
 20                                      25                                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35                                      40                                      45  
  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
 100                                      105                                      110  
  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115                                      120  
 <210> 222  
 <211> 108  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070882 P1-068761\_E32Y\_E55A VL  
 <400> 222  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1                    5                    10                    15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                  20                    25                    30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
  
                  35                    40                    45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                  50                    55                    60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65                    70                    75                    80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                  85                    90                    95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

                  100                    105  
<210> 223  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070882 P1-068761\_E32Y\_E55A IgG1.3 HC  
<400> 223  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1                    5                    10                    15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
                  20                    25                    30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
  
                  35                    40                    45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                  50                    55                    60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65                    70                    75                    80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                  85                    90                    95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350  
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365  
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380  
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400  
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445  
Leu Ser Pro Gly

450

<210> 224

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070882 P1-068761\_E32Y\_E55A LC

<400> 224

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 225

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070884 P1-068761\_E32Y\_E56N VH

<400> 225

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 226

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070884 P1-068761\_E32Y\_E56N VL

<400> 226

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 227

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070884 P1-068761\_E32Y\_E56N IgG1.3 HC

<400> 227

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220



Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 228

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070884 P1-068761\_E32Y\_E56N LC

<400> 228

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

<210> 229

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070886 P1-068761\_E32Y\_H100G VH

<400> 229

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 230

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070886 P1-068761\_E32Y\_H100G VL

<400> 230

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 231

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070886 P1-068761\_E32Y\_H100G IgG1.3 HC

<400> 231

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160  
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175  
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190  
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205  
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220  
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240  
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255  
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270  
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285  
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300  
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320  
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335  
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350  
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
  
 420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 232  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070886 P1-068761\_E32Y\_H100G LC  
 <400> 232  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
  
 20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
  
 85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115 120 125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130 135 140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
  
 145 150 155 160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165 170 175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180 185 190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195 200 205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210 215  
  
 <210> 233  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070888 P1-068761\_E32Y\_E100fF VH  
 <400> 233  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45  
  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 234

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070888 P1-068761\_E32Y\_E100fF VL

<400> 234

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 235

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070888 P1-068761\_E32Y\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 235

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys



1                    5                    10                    15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
                   20                    25                    30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
  
                   35                    40                    45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                   50                    55                    60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                    70                    75                    80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                   85                    90                    95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
  
                   100                    105                    110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
                   115                    120                    125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
                   130                    135                    140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                    150                    155                    160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
                   165                    170                    175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                   180                    185                    190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                   195                    200                    205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                   210                    215                    220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                    230                    235                    240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                   245                    250                    255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 236  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070888 P1-068761\_E32Y\_E100fF LC  
 <400> 236

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                          20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                          35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                          50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                          85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                          100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
                          115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
                          130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
                          145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
                          165                      170                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
                          180                      185                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
                          195                      200                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
                          210                      215

<210> 237

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070890 P1-068761\_E30D\_E55A VH

<400> 237

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 238

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070890 P1-068761\_E30D\_E55A VL

<400> 238

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
 <210> 239  
 <211> 452  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070890 P1-068761\_E30D\_E55A IgG1.3 HC  
 <400> 239

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115 120 125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130 135 140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
                          165                      170                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                          180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                          195                      200                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                          210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                          245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                          260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                          275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
  
 290                      295                      300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                          325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                          340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
  
                          355                      360                      365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                          370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445  
Leu Ser Pro Gly  
450  
<210> 240  
<211> 215  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070890 P1-068761\_E30D\_E55A LC  
<400> 240  
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 241

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070892 P1-068761\_E30D\_E56N VH

<400> 241

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser



115 120

<210> 242

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070892 P1-068761\_E30D\_E56N VL

<400> 242

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 243

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070892 P1-068761\_E30D\_E56N IgG1.3 HC

<400> 243

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35                                      40                                      45  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
  
 100                                      105                                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115                                      120                                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130                                      135                                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
  
 165                                      170                                      175  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180                                      185                                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
 195                                      200                                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210                                      215                                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225                                      230                                      235                                      240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245                                      250                                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260                                      265                                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275                                      280                                      285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 244

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070892 P1-068761\_E30D\_E56N LC

<400> 244

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 245

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070894 P1-068761\_E30D\_H100G VH

<400> 245

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1                    5                    10                    15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu  
                   20                    25                    30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                   35                    40                    45  
  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                   50                    55                    60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                    70                    75                    80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                   85                    90                    95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
                   100                    105                    110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
                   115                    120

<210> 246

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070894 P1-068761\_E30D\_H100G VL

<400> 246

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                    5                    10                    15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                   20                    25                    30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

                  35                    40                    45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                   50                    55                    60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                    70                    75                    80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 247  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070894 P1-068761\_E30D\_H100G IgG1.3 HC  
<400> 247  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160  
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420                      425                      430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 248  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070894 P1-068761\_E30D\_H100G LC  
 <400> 248  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20                      25                      30  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85                      90                      95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu



165 170 175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180 185 190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195 200 205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210 215

<210> 249

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070896 P1-068761\_E30D\_E100fF VH

<400> 249

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu  
 20 25 30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
 35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65 70 75 80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 250

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070896 P1-068761\_E30D\_E100fF VL

<400> 250

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 251

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070896 P1-068761\_E30D\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 251

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |     |    |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|-----|----|
| 65  |     |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     |     | 75  |     |     |     |  |     | 80 |
| Leu | Gln | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Thr | Glu | Asp | Thr | Ala | Leu | Tyr | Tyr | Cys |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 85  |     |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     |  | 95  |    |
| Ala | Lys | Val | Pro | Gly | Tyr | Ser | His | Gly | Trp | Ile | Asp | Ala | Phe | Asp | Val |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 100 |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     |  | 110 |    |
| Trp | Gly | Gln | Gly | Thr | Met | Val | Thr | Val | Ser | Ser | Ala | Ser | Thr | Lys | Gly |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 115 |     |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |  | 125 |    |
| Pro | Ser | Val | Phe | Pro | Leu | Ala | Pro | Ser | Ser | Lys | Ser | Thr | Ser | Gly | Gly |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 130 |     |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     |  | 140 |    |
| Thr | Ala | Ala | Leu | Gly | Cys | Leu | Val | Lys | Asp | Tyr | Phe | Pro | Glu | Pro | Val |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 145 |     |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     |  | 155 |    |
| Thr | Val | Ser | Trp | Asn | Ser | Gly | Ala | Leu | Thr | Ser | Gly | Val | His | Thr | Phe |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 165 |     |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     |  | 175 |    |
| Pro | Ala | Val | Leu | Gln | Ser | Ser | Gly | Leu | Tyr | Ser | Leu | Ser | Ser | Val | Val |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 180 |     |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |  | 190 |    |
| Thr | Val | Pro | Ser | Ser | Ser | Leu | Gly | Thr | Gln | Thr | Tyr | Ile | Cys | Asn | Val |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 195 |     |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     |  | 205 |    |
| Asn | His | Lys | Pro | Ser | Asn | Thr | Lys | Val | Asp | Lys | Arg | Val | Glu | Pro | Lys |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 210 |     |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     |  | 220 |    |
| Ser | Cys | Asp | Lys | Thr | His | Thr | Cys | Pro | Pro | Cys | Pro | Ala | Pro | Glu | Ala |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 225 |     |     |     |     |     | 230 |     |     |     |     |  | 235 |    |
| Glu | Gly | Ala | Pro | Ser | Val | Phe | Leu | Phe | Pro | Pro | Lys | Pro | Lys | Asp | Thr |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 245 |     |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     |  | 255 |    |
| Leu | Met | Ile | Ser | Arg | Thr | Pro | Glu | Val | Thr | Cys | Val | Val | Val | Asp | Val |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 260 |     |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     |  | 270 |    |
| Ser | His | Glu | Asp | Pro | Glu | Val | Lys | Phe | Asn | Trp | Tyr | Val | Asp | Gly | Val |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 275 |     |     |     |     |     | 280 |     |     |     |     |  | 285 |    |
| Glu | Val | His | Asn | Ala | Lys | Thr | Lys | Pro | Arg | Glu | Glu | Gln | Tyr | Asn | Ser |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 290 |     |     |     |     |     | 295 |     |     |     |     |  | 300 |    |
| Thr | Tyr | Arg | Val | Val | Ser | Val | Leu | Thr | Val | Leu | His | Gln | Asp | Trp | Leu |  |     |    |
|     |     |     |     |     | 305 |     |     |     |     |     | 310 |     |     |     |     |  | 315 |    |
|     |     |     |     |     | 320 |     |     |     |     |     | 325 |     |     |     |     |  | 330 |    |

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335  
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350  
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365  
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380  
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400  
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445  
Leu Ser Pro Gly  
450  
<210> 252  
<211> 215  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070896 P1-068761\_E30D\_E100fF LC  
<400> 252  
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160  
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 253

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070898 P1-068761\_E55A\_E100fF VH

<400> 253

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 254

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070898 P1-068761\_E55A\_E100fF VL

<400> 254

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 255

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070898 P1-068761\_E55A\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Glu Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210 215 220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
  
 225 230 235 240  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245 250 255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
  
 290 295 300  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
  
 355 360 365  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
  
 420 425 430  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly



450

<210> 256

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070898 P1-068761\_E55A\_E100fF LC

<400> 256

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

|            |                                |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
|------------|--------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|
|            |                                | 195 |     |     |     | 200 |     |     |     |     |     | 205 |     |     |     |  |  |  |  |
| Ser        | Phe                            | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
|            | 210                            |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <210>      | 257                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <211>      | 123                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <212>      | PRT                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <213>      | Artificial Sequence            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <220><223> | P1-070900 P1-068761_E56N_H100G | VH  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <400>      | 257                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| Glu        | Val                            | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Leu | Val | Gln | Pro | Gly | Lys |  |  |  |  |
| 1          |                                |     | 5   |     |     |     | 10  |     |     |     |     |     |     | 15  |     |  |  |  |  |
| Ser        | Leu                            | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Leu | Glu | Asp | Glu |  |  |  |  |
|            |                                |     | 20  |     |     |     | 25  |     |     |     |     |     | 30  |     |     |  |  |  |  |
| Ala        | Met                            | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |  |  |  |  |
|            |                                |     | 35  |     |     |     | 40  |     |     |     |     |     | 45  |     |     |  |  |  |  |
| Ser        | Gly                            | Ile | Asn | Trp | Asn | Ser | Glu | Asn | Ile | Gly | Tyr | Ala | Asp | Ser | Val |  |  |  |  |
|            | 50                             |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |  |  |  |  |
| Lys        | Gly                            | Arg | Phe | Thr | Ile | Ser | Arg | Asp | Asn | Ala | Lys | Asn | Ser | Leu | Tyr |  |  |  |  |
| 65         |                                |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |  |  |  |  |
| Leu        | Gln                            | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Thr | Glu | Asp | Thr | Ala | Leu | Tyr | Tyr | Cys |  |  |  |  |
|            |                                |     | 85  |     |     |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |  |  |  |  |
| Ala        | Lys                            | Val | Pro | Gly | Tyr | Ser | Gly | Gly | Trp | Ile | Asp | Ala | Glu | Asp | Val |  |  |  |  |
|            |                                |     | 100 |     |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |  |  |  |  |
| Trp        | Gly                            | Gln | Gly | Thr | Met | Val | Thr | Val | Ser | Ser |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
|            |                                | 115 |     |     |     |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <210>      | 258                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <211>      | 108                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <212>      | PRT                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <213>      | Artificial Sequence            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <220><223> | P1-070900 P1-068761_E56N_H100G | VL  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| <400>      | 258                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
| Glu        | Ile                            | Val | Leu | Thr | Gln | Ser | Pro | Gly | Thr | Leu | Ser | Leu | Ser | Pro | Gly |  |  |  |  |

1                    5                    10                    15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                  20                    25                    30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
  
                  35                    40                    45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                  50                    55                    60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65                    70                    75                    80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                  85                    90                    95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

                  100                    105  
<210> 259  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070900 P1-068761\_E56N\_H100G IgG1.3 HC  
<400> 259  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1                    5                    10                    15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu  
                  20                    25                    30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
  
                  35                    40                    45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                  50                    55                    60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65                    70                    75                    80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                  85                    90                    95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160  
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175  
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190  
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205  
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220  
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240  
Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255  
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270  
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285  
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300  
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320  
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335  
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350  
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365  
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380  
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400  
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415  
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430  
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445  
Leu Ser Pro Gly

450

<210> 260

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070900 P1-068761\_E56N\_H100G LC

<400> 260

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 261

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070902 P1-068761\_E56N\_E100fF VH

<400> 261

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 262

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070902 P1-068761\_E56N\_E100fF VL

<400> 262

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 263

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070902 P1-068761\_E56N\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 263

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Glu

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser His Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220



Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 264

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070902 P1-068761\_E56N\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 264

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

<210> 265

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070904 P1-068767\_E30D VH

<400> 265

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 266

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070904 P1-068767\_E30D VL

<400> 266

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105  
<210> 267  
<211> 452  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> P1-070904 P1-068767\_E30D VL  
<400> 267

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 268  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070904 P1-068767\_E30D LC  
 <400> 268  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20 25 30  
  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110  
Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125  
Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140  
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175  
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 269

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070906 P1-068767\_D52N VH

<400> 269

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 270

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070906 P1-068767\_D52N VL

<400> 270

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 271

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070906 P1-068767\_D52N IgG1.3 HC

<400> 271



Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                      5                      10                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
                     20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                     35                      40                      45  
  
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
                     50                      55                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                     85                      90                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
                     100                      105                      110  
  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
                     115                      120                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
                     130                      135                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                      150                      155                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
                     165                      170                      175  
  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
                     180                      185                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
                     195                      200                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
                     210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                      230                      235                      240  
  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290                      295                      300  
  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355                      360                      365  
  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420                      425                      430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 272  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070906 P1-068767\_D52N LC

<400> 272

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 273

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070908 P1-068767\_E55A VH

<400> 273

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 274

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070908 P1-068767\_E55A VL

<400> 274

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 275

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070908 P1-068767\_E55A IgG1.3 HC

<400> 275

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145 150 155 160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
 165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180 185 190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
 195 200 205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210 215 220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245 250 255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
                                  405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
                                  420                      425                      430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
                                  435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
                                  450  
 <210> 276  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070908 P1-068767\_E55A LC  
 <400> 276  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1                      5                      10                      15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
                                  20                      25                      30  
  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
                                  35                      40                      45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
                                  50                      55                      60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                                  85                      90                      95  
  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                                  100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
                                  115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160  
  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
                                  165                      170                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
                                  180                      185                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
                                  195                      200                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
                                  210                      215  
 <210> 277  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
  
 <220><223> P1-070910 P1-068767\_E100fF VH  
 <400> 277  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                      5                      10                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
                                  20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                                  35                      40                      45  
 Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
  
                                  50                      55                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                      70                      75                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                                  85                      90                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
                                  100                      105                      110  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser



115

120

<210> 278

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070910 P1-068767\_E100fF VL

<400> 278

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 279

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070910 P1-068767\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 279

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35                                      40                                      45  
 Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
 50                                      55                                      60  
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85                                      90                                      95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
 100                                      105                                      110  
  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115                                      120                                      125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130                                      135                                      140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
 165                                      170                                      175  
  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180                                      185                                      190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
 195                                      200                                      205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210                                      215                                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                                      230                                      235                                      240  
  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245                                      250                                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260                                      265                                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275                                      280                                      285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290

295

300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305

310

315

320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325

330

335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340

345

350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355

360

365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370

375

380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385

390

395

400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405

410

415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420

425

430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435

440

445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 280

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070910 P1-068767\_E100fF LC

<400> 280

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1

5

10

15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 281

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070912 P1-068767\_D102V VH

<400> 281

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 282

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070912 P1-068767\_D102V VL

<400> 282

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 283

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070912 P1-068767\_D102V IgG1.3 HC

<400> 283

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

|                                                                 |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 165                                                             | 170 | 175 |
| Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val |     |     |
| 180                                                             | 185 | 190 |
| Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |
| Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |
| Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 |
|                                                                 |     | 240 |
|                                                                 |     |     |
| Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr |     |     |
| 245                                                             | 250 | 255 |
| Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |
| Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |
| Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |
|                                                                 |     |     |
| Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 |
|                                                                 |     | 320 |
| Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |
| Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |
| Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln |     |     |
| 355                                                             | 360 | 365 |
|                                                                 |     |     |
| Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala |     |     |
| 370                                                             | 375 | 380 |
| Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr |     |     |
| 385                                                             | 390 | 395 |
|                                                                 |     | 400 |
| Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu |     |     |
| 405                                                             | 410 | 415 |

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 284

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070912 P1-068767\_D102V IgG1.3 HC

<400> 284

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser



|            |                                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
|------------|----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|-----|--|----|--|
| 145        |                                  |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     |     | 155 |     |     |     |  |  | 160 |  |    |  |
| Gln        | Glu                              | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |  |  |     |  |    |  |
| Ser        | Ser                              | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |  |  |     |  |    |  |
| Tyr        | Ala                              | Cys | Glu | Val | Thr | His | Gln | Gly | Leu | Ser | Ser | Pro | Val | Thr | Lys |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |  |  |     |  |    |  |
| Ser        | Phe                              | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 210 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| <210>      | 285                              |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| <211>      | 123                              |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| <212>      | PRT                              |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| <213>      | Artificial Sequence              |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| <220><223> | P1-070914 P1-068767_E30D_D52N VH |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| <400>      | 285                              |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
| Glu        | Val                              | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Leu | Val | Gln | Pro | Gly | Lys |  |  |     |  |    |  |
| 1          |                                  |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |  |  |     |  |    |  |
| Ser        | Leu                              | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Leu | Asp | Asp | Tyr |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |  |  |     |  |    |  |
| Ala        | Met                              | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |  |  |     |  |    |  |
| Ser        | Gly                              | Ile | Asn | Trp | Asn | Ser | Glu | Asn | Ile | Gly | Tyr | Ala | Asp | Ser | Val |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |  |  |     |  |    |  |
| Lys        | Gly                              | Arg | Phe | Thr | Ile | Ser | Arg | Asp | Asn | Ala | Lys | Asn | Ser | Leu | Tyr |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 65  |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |  |  |     |  | 80 |  |
| Leu        | Gln                              | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Thr | Glu | Asp | Thr | Ala | Leu | Tyr | Tyr | Cys |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |  |  |     |  |    |  |
| Ala        | Lys                              | Val | Pro | Gly | Tyr | Ser | Gly | Gly | Trp | Ile | Asp | Ala | Glu | Asp | Asp |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |  |  |     |  |    |  |
| Trp        | Gly                              | Gln | Gly | Thr | Met | Val | Thr | Val | Ser | Ser |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |
|            |                                  |     |     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     |  |  |     |  |    |  |

<210> 286

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070914 P1-068767\_E30D\_D52N VL

<400> 286

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 287

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070914 P1-068767\_E30D\_D52N IgG1.3 HC

<400> 287

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 288

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070914 P1-068767\_E30D\_D52N LC

<400> 288

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100 105 110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115 120 125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130 135 140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145 150 155 160  
  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165 170 175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180 185 190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195 200 205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210 215  
 <210> 289  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
  
 <220><223> P1-070916 P1-068767\_D52N\_E55A VH  
 <400> 289  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 290

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070916 P1-068767\_D52N\_E55A VL

<400> 290

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45  
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100

105

<210> 291

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070916 P1-068767\_D52N\_E55A IgG1.3 HC

<400> 291

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

|                                                                 |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| 180                                                             | 185 | 190 |     |
| Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
|                                                                 |     |     |     |
| Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr |     |     |     |
| 245                                                             | 250 | 255 |     |
| Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val |     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |     |
| Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val |     |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |     |
| Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser |     |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |     |
|                                                                 |     |     |     |
| Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu |     |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 | 320 |
| Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala |     |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |     |
| Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro |     |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |     |
| Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln |     |     |     |
| 355                                                             | 360 | 365 |     |
|                                                                 |     |     |     |
| Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala |     |     |     |
| 370                                                             | 375 | 380 |     |
| Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr |     |     |     |
| 385                                                             | 390 | 395 | 400 |
| Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu |     |     |     |
| 405                                                             | 410 | 415 |     |
| Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser |     |     |     |
| 420                                                             | 425 | 430 |     |



Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 292

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070916 P1-068767\_D52N\_E55A LC

<400> 292

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190  
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205  
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215  
<210> 293  
<211> 123  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070918 P1-068767\_E55A\_E100fF VH  
<400> 293  
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45  
Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 294  
<211> 108  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070918 P1-068767\_E55A\_E100fF VL

<400> 294

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 295

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070918 P1-068767\_E55A\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 295

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
 100 105 110  
  
 Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
 115 120 125  
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
 130 135 140  
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
 145 150 155 160  
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
 165 170 175  
  
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
 180 185 190  
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
 195 200 205  
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
 210 215 220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225 230 235 240  
  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
 245 250 255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
 260 265 270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275 280 285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290 295 300  
  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340 345 350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355 360 365  
  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370 375 380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385 390 395 400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 296  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070918 P1-068767\_E55A\_E100fF LC  
 <400> 296  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20 25 30  
  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65                      70                      75                      80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                                  85                      90                      95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                                  100                      105                      110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
                                  115                      120                      125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
                                  130                      135                      140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145                      150                      155                      160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
                                  165                      170                      175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
                                  180                      185                      190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
                                  195                      200                      205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
                                  210                      215

<210> 297

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070920 P1-068767\_E100fF\_D102V VH

<400> 297

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
 1                      5                      10                      15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
                                  20                      25                      30  
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                                  35                      40                      45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 298

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070920 P1-068767\_E100fF\_D102V VL

<400> 298

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 299

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070920 P1-068767\_E100fF\_D102V IgG1.3 HC

<400> 299

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys



210                      215                      220  
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
 225                      230                      235                      240  
  
 Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
                                  245                      250                      255  
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
                                  260                      265                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
                                  275                      280                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
                                  290                      295                      300  
  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                      310                      315                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
                                  325                      330                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
                                  340                      345                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
                                  355                      360                      365  
  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
                                  370                      375                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
                                  405                      410                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
                                  420                      425                      430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
                                  435                      440                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
                                  450

<210> 300

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070920 P1-068767\_E100fF\_D102V LC

<400> 300

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 301

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070922 P1-068767\_E30D\_E55A VH

<400> 301

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 302

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070922 P1-068767\_E30D\_E55A VL

<400> 302

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 303

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070922 P1-068767\_E30D\_E55A IgG1.3 HC

<400> 303

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Asp

|                                                                 |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| 100                                                             | 105 | 110 |     |
| Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly |     |     |     |
| 115                                                             | 120 | 125 |     |
| Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly |     |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |
| Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val |     |     |     |
| 145                                                             | 150 | 155 | 160 |
| Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe |     |     |     |
| 165                                                             | 170 | 175 |     |
| Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val |     |     |     |
| 180                                                             | 185 | 190 |     |
| Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
| Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr |     |     |     |
| 245                                                             | 250 | 255 |     |
| Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val |     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |     |
| Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val |     |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |     |
| Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser |     |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |     |
| Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu |     |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 | 320 |
| Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala |     |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |     |
| Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro |     |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |     |

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 304

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070922 P1-068767\_E30D\_E55A LC

<400> 304

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85

90

95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100

105

110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115

120

125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130

135

140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145

150

155

160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165

170

175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180

185

190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195

200

205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

<210> 305

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070924 P1-068767\_E30D\_E100fF VH

<400> 305

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
100 105 110  
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 306

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070924 P1-068767\_E30D\_E100fF VL

<400> 306

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30  
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60  
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 307

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence



<220><223> P1-070924 P1-068767\_E30D\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 307

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys

210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala

225                      230                      235                      240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

245                      250                      255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

275                      280                      285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

290                      295                      300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

305                      310                      315                      320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325                      330                      335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

340                      345                      350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

355                      360                      365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

370                      375                      380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385                      390                      395                      400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405                      410                      415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

420                      425                      430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435                      440                      445

Leu Ser Pro Gly

450

<210> 308

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070924 P1-068767\_E30D\_E100fF LC

<400> 308

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 309

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070926 P1-068767\_E30D\_D102V VH

<400> 309

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 310

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070926 P1-068767\_E30D\_D102V VL

<400> 310

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 311

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070926 P1-068767\_E30D\_D102V IgG1.3 HC

<400> 311

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

|                                                                 |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| 115                                                             | 120 | 125 |     |
| Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly |     |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |
| Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val |     |     |     |
| 145                                                             | 150 | 155 | 160 |
| Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe |     |     |     |
| 165                                                             | 170 | 175 |     |
| Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val |     |     |     |
| 180                                                             | 185 | 190 |     |
| Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
| Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr |     |     |     |
| 245                                                             | 250 | 255 |     |
| Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val |     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |     |
| Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val |     |     |     |
| 275                                                             | 280 | 285 |     |
| Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser |     |     |     |
| 290                                                             | 295 | 300 |     |
| Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu |     |     |     |
| 305                                                             | 310 | 315 | 320 |
| Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala |     |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |     |
| Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro |     |     |     |
| 340                                                             | 345 | 350 |     |
| Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln |     |     |     |
| 355                                                             | 360 | 365 |     |

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445

Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 312

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070926 P1-068767\_E30D\_D102V LC

<400> 312

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
210 215

<210> 313

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070928 P1-068767\_D52N\_E100fF VH

<400> 313

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95



Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
115 120

<210> 314

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070928 P1-068767\_D52N\_E100fF VL

<400> 314

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105

<210> 315

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070928 P1-068767\_D52N\_E100fF IgG1.3 HC

<400> 315

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Phe Asp Asp  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

260                                      265                                      270  
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
 275                                      280                                      285  
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
 290                                      295                                      300  
  
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
 305                                      310                                      315                                      320  
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
 325                                      330                                      335  
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
 340                                      345                                      350  
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
 355                                      360                                      365  
  
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
 370                                      375                                      380  
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
 385                                      390                                      395                                      400  
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu  
 405                                      410                                      415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420                                      425                                      430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435                                      440                                      445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 316  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070928 P1-068767\_D52N\_E100fF LC  
 <400> 316  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

|                                                                 |                     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------|-----|-----|
| 1                                                               | 5                   | 10  | 15  |
| Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser |                     |     |     |
|                                                                 | 20                  | 25  | 30  |
|                                                                 |                     |     |     |
| Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu |                     |     |     |
|                                                                 | 35                  | 40  | 45  |
| Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser |                     |     |     |
|                                                                 | 50                  | 55  | 60  |
| Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu |                     |     |     |
| 65                                                              | 70                  | 75  | 80  |
| Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro |                     |     |     |
|                                                                 | 85                  | 90  | 95  |
|                                                                 |                     |     |     |
| Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala |                     |     |     |
|                                                                 | 100                 | 105 | 110 |
| Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser |                     |     |     |
|                                                                 | 115                 | 120 | 125 |
| Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu |                     |     |     |
|                                                                 | 130                 | 135 | 140 |
| Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser |                     |     |     |
| 145                                                             | 150                 | 155 | 160 |
|                                                                 |                     |     |     |
| Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu |                     |     |     |
|                                                                 | 165                 | 170 | 175 |
| Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val |                     |     |     |
|                                                                 | 180                 | 185 | 190 |
| Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys |                     |     |     |
|                                                                 | 195                 | 200 | 205 |
| Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys                                     |                     |     |     |
|                                                                 | 210                 | 215 |     |
| <210>                                                           | 317                 |     |     |
| <211>                                                           | 123                 |     |     |
| <212>                                                           | PRT                 |     |     |
| <213>                                                           | Artificial Sequence |     |     |

<220><223> P1-070930 P1-068767\_D52N\_D102V VH

<400> 317

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 318

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070930 P1-068767\_D52N\_D102V VL

<400> 318

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
65 70 75 80  
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys  
100 105  
<210> 319

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070930 P1-068767\_D52N\_D102V IgG1.3 HC

<400> 319

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr  
20 25 30  
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Glu Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60  
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80  
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95  
Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125  
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140  
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser  
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu  
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala  
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro  
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln  
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala  
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr  
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

405 410 415  
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser  
 420 425 430  
  
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
 435 440 445  
 Leu Ser Pro Gly  
 450  
 <210> 320  
 <211> 215  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070930 P1-068767\_D52N\_D102V LC  
 <400> 320  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
 20 25 30  
  
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100 105 110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115 120 125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130 135 140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser



|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|------------|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------------|----|--|--|-----|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|----|--|-----|--|--|
| 145        |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  | 155 |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  | 160 |  |  |
| Gln        | Glu                 | Ser | Val | Thr | Glu | Gln | Asp | Ser | Lys | Asp | Ser | Thr | Tyr | Ser | Leu |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     |     |                      |    |  |  | 175 |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Ser        | Ser                 | Thr | Leu | Thr | Leu | Ser | Lys | Ala | Asp | Tyr | Glu | Lys | His | Lys | Val |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |     |                      |    |  |  | 190 |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Tyr        | Ala                 | Cys | Glu | Val | Thr | His | Gln | Gly | Leu | Ser | Ser | Pro | Val | Thr | Lys |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     |     |                      |    |  |  | 205 |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Ser        | Phe                 | Asn | Arg | Gly | Glu | Cys |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 210 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 215 |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| <210>      | 321                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| <211>      | 123                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| <212>      | PRT                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| <213>      | Artificial Sequence |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| <220><223> | P1-070932           |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | P1-068767_E55A_D102V |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  | VH |  |     |  |  |
| <400>      | 321                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Glu        | Val                 | Gln | Leu | Val | Glu | Ser | Gly | Gly | Gly | Leu | Val | Gln | Pro | Gly | Lys |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| 1          |                     |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Ser        | Leu                 | Arg | Leu | Ser | Cys | Ala | Ala | Ser | Gly | Phe | Thr | Leu | Glu | Asp | Tyr |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Ala        | Met                 | His | Trp | Val | Arg | Gln | Ala | Pro | Gly | Lys | Gly | Leu | Glu | Trp | Val |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Ser        | Gly                 | Ile | Asp | Trp | Asn | Ser | Ala | Asn | Ile | Gly | Tyr | Ala | Asp | Ser | Val |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Lys        | Gly                 | Arg | Phe | Thr | Ile | Ser | Arg | Asp | Asn | Ala | Lys | Asn | Ser | Leu | Tyr |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| 65         |                     |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     |     |     |     |                      | 80 |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Leu        | Gln                 | Met | Asn | Ser | Leu | Arg | Thr | Glu | Asp | Thr | Ala | Leu | Tyr | Tyr | Cys |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Ala        | Lys                 | Val | Pro | Gly | Tyr | Ser | Gly | Gly | Trp | Ile | Asp | Ala | Glu | Asp | Val |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
| Trp        | Gly                 | Gln | Gly | Thr | Met | Val | Thr | Val | Ser | Ser |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |
|            |                     |     |     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     |                      |    |  |  |     |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |    |  |     |  |  |

<210> 322

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070932 P1-068767\_E55A\_D102V VL

<400> 322

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 323

<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070932 P1-068767\_E55A\_D102V IgG1.3 HC

<400> 323

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Glu Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Asp Trp Asn Ser Ala Asn Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val  
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr  
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
85 90 95

Ala Lys Val Pro Gly Tyr Ser Gly Gly Trp Ile Asp Ala Glu Asp Val  
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly  
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly  
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val  
145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe  
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val  
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val  
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys  
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala  
225 230 235 240

Glu Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr  
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val  
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val  
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

[illegible]

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Val | Ser | Leu | Thr | Cys | Leu | Val | Lys | Gly | Phe | Tyr | Pro | Ser | Asp | Ile | Ala |
| 370 |     |     |     |     |     | 375 |     |     |     |     | 380 |     |     |     |     |
| Val | Glu | Trp | Glu | Ser | Asn | Gly | Gln | Pro | Glu | Asn | Asn | Tyr | Lys | Thr | Thr |
| 385 |     |     |     |     | 390 |     |     |     |     | 395 |     |     |     |     | 400 |
| Pro | Pro | Val | Leu | Asp | Ser | Asp | Gly | Ser | Phe | Phe | Leu | Tyr | Ser | Lys | Leu |
|     |     |     |     | 405 |     |     |     |     | 410 |     |     |     |     | 415 |     |
| Thr | Val | Asp | Lys | Ser | Arg | Trp | Gln | Gln | Gly | Asn | Val | Phe | Ser | Cys | Ser |
|     |     |     | 420 |     |     |     |     | 425 |     |     |     |     | 430 |     |     |

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser  
435 440 445  
Leu Ser Pro Gly  
450

<210> 324

<211> 215

<212> PRT

### <213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070932 P1-068767\_E55A\_D102V LC

<400> 324

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser  
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu  
 35 40 45  
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser  
 50 55 60  
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65 70 75 80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
 85 90 95  
  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100 105 110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115 120 125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130 135 140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145 150 155 160  
  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165 170 175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180 185 190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195 200 205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210 215  
 <210> 325  
 <211> 169  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
  
 <220><223> hVISTA-ECD 6-His tag  
 <400> 325  
 Ala Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly  
 1 5 10 15

Gln Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly  
20 25 30  
His Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu  
35 40 45  
Val Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln  
50 55 60  
Asp Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His  
65 70 75 80  
Asp Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly  
85 90 95  
Asn Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu  
100 105 110  
Tyr Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg  
115 120 125  
Val His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro  
130 135 140  
Ser Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Glu Ser Glu Asn Ile  
145 150 155 160  
Thr Ala His His His His His His His

165

<210> 326

<211> 169

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cyno VISTA-ECD 6-His tag

<400> 326

Ala Phe Lys Val Ala Thr Leu Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly  
1 5 10 15  
Gln Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Val Phe Gly Pro Val Asp Lys Gly  
20 25 30  
His Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu  
35 40 45

Val Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln  
50 55 60

Asp Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His  
65 70 75 80

Asp Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly  
85 90 95

Asn Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu  
100 105 110

Tyr Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg  
115 120 125

Val His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro  
130 135 140

Ser Ser Cys Val Ala Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Glu Ser Glu Asn Ile  
145 150 155 160

Thr Ala His His His His His His His  
165

<210> 327

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069059 VH DNA

<400> 327

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccttgaa gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgacca tatagctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 328

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069059 VL DNA

<400> 328

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtag gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 329

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069061 VH DNA

<400> 329

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtagtagc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgaa gattatgcca tgcaactggg cggcaagct  | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga aataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 330

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069061 VL DNA

<400> 330

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtag gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |



cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 331

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069063 VH DNA

<400> 331

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgaa gattatgccg tgcaactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga aataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgac gatgaatggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 332

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069063 VL DNA

<400> 332

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtcg gagggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 333

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069065 VH DNA

<400> 333

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgaa gatgaagcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgcga cataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 334

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069065 VL DNA

<400> 334

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctgta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctccaggt cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| gacagttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtga ttactgtcag cagtatgga gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                      | 324 |

<210> 335

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069067 VH DNA

<400> 335

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga aataggctat    | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgac gatgaatggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |

gtctcttca 369

<210> 336

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069067 VL DNA

<400> 336

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 337

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069069 VH DNA

<400> 337

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgat gattatgcca tgcactgggt cgggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga aataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgac gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 338

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069069 VL DNA

<400> 338

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaatttgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa    | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 339                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-069071 VH DNA                                        |     |
| <400> 339                                                          |     |
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgaa gatgaagcca tgcaactgggt cggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga cataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg aaggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 340                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-069071 VL DNA                                        |     |
| <400> 340                                                          |     |
| gaaatttgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa    | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |

<210> 341

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069073 VH DNA

<400> 341

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgaa gatgaagcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga aataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 342

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069073 VL DNA

<400> 342

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaatttgtt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc   | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| cctgggacca aagtggatat caaa | 324 |
|----------------------------|-----|

<210> 343

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069075 VH DNA

<400> 343

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60 |
|--------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgaa gattatgcca tgcactgggt cggcaagct   | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatggg acagtgtga aataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 344                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-069075 VL DNA                                        |     |
| <400> 344                                                          |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctctgca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagccttgta ccagcagaaa    | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatccca   | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag   | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc   | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 345                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-069077 VH DNA                                        |     |
| <400> 345                                                          |     |
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgaa gatgaagcca tgcactgggt cggcaagct   | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga aataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 346                                                          |     |

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-069077 VL DNA

<400> 346

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                       | 324 |

<210> 347

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068761 VH DNA

<400> 347

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcaactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gataggctat  | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 348

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068761 VL DNA

<400> 348

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 349

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068767 VH DNA

<400> 349

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcaactgggt ccggcaagct 120

ccagggaaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaaaa cataggctat 180  
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
gggtatagcg gtggctggat tgacgctgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
gtctcttca 369

<210> 350

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068767 VL DNA

<400> 350

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 351

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence



<220><223> P1-068773 VH DNA

<400> 351

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtataa cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 352

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068773 VL DNA

<400> 352

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 353

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068765 VH DNA

<400> 353

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt caccgatgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 354

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068765 VL DNA

<400> 354

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 355

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 VH DNA

<400> 355

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgctaa cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 356

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061029 VL DNA

<400> 356

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 357

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068757 VH DNA

<400> 357

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgacttgggt ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga gataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatatcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 358

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068757 VL DNA

<400> 358

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 359

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068771 VH DNA

<400> 359

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtcatga gataggctat   | 180 |
|                                                                    |     |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |

<210> 360

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068771 VL DNA

<400> 360

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc   | 60  |
| ctctcttgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa    | 120 |
|                                                                    |     |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |

<210> 361

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068775 VH DNA

<400> 361

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60 |
|--------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attgattgga acagtgaaga gatagctat    | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |
| <210> 362                                                         |     |
| <211> 324                                                         |     |
| <212> DNA                                                         |     |
| <213> Artificial Sequence                                         |     |
| <220><223> P1-068775 VL DNA                                       |     |
| <400> 362                                                         |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcttgc gggccagtc gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |
| <210> 363                                                         |     |
| <211> 369                                                         |     |
| <212> DNA                                                         |     |
| <213> Artificial Sequence                                         |     |
| <220><223> P1-068769 VH DNA                                       |     |
| <400> 363                                                         |     |
| gaggtgcagc tggcggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaatgga acagtgatca catagctat     | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |
| <210> 364                                                         |     |

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068769 VL DNA

<400> 364

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 365

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068759 VH DNA

<400> 365

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgactgggt ccggcaagct   | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat  | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 366

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068759 VL DNA

<400> 366

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 367

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068763 VH DNA

<400> 367

gaggtgcagc tggtagtgc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120  
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat 180  
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagtccct 300

gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
gtctcttca 369

<210> 368

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068763 VL DNA

<400> 368

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
ctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 369

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061015 VH DNA

<400> 369

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc  | 60  |
| tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatgcc a tgcaactgggt ccgccaggct | 120 |
| ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atatggtatg atggaagtaa taaatactat   | 180 |
| gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat   | 240 |
|                                                                     |     |
| ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggtctgtg attactgtgc gagagatagt   | 300 |
| ggtttttact cctcgtacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc   | 360 |
| tca                                                                 | 363 |

<210> 370

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-061015 VL DNA

<400> 370

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa  | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgatcca acaggccac tggcatcca   | 180 |
|                                                                  |     |
| gccaggttca gcggcagtg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcaactta ttactccaa cagtataata gttaccgta cacttttggc  | 300 |
| caggggacca agctggagat caaa                                       | 324 |

<210> 371

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068748 VH DNA

<400> 371

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc  | 60  |
| tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt caccatgcc a tgcaactgggt ccgccaggct | 120 |
| ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atatggtatg atggaagtaa tgacgactat   | 180 |
|                                                                     |     |
| gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat   | 240 |



ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt 300  
 ggtttttacg actcgtacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360  
 tca 363

<210> 372  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068748 VL DNA  
 <400> 372

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
 ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180  
 gccaggttca gcggcagttg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240  
 cctgaagatt ttgcaactta ttactgcca cagtataata gttacccgta cacttttggc 300  
 caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 373  
 <211> 363  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068744 VH DNA  
 <400> 373

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cgcttgatt caccctcagt gagtatgcca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcacat atatggtatg atggaagtaa taaatacgag 180  
 gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagcgtgtat 240  
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt 300  
 ggtttttacg aatcgtacta ctttgacgag tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360  
 tca 363

<210> 374  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-068744 VL DNA

<400> 374

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180

gccaggttca gggcagtggt atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240

cctgaagatt ttgcaactta ttactgccaa cagtataata gttaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 375

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068736 VH DNA

<400> 375

caggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgctcggatt caccitcagc gagtatgcca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt gattggtatg atggaagtaa taaagactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt 300

ggtttttacg actcgtacta ctttgacgac tggggccagg gaacctgtgt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 376

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068736 VL DNA

<400> 376

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180

gccaggttca gggcagtggt atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240

cctgaagatt ttgcaactta ttactgccaa cagtataata gttaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 377

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068752 VH DNA

<400> 377

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatgcc a tgcactgggt ccgccaggct | 120 |
| ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagag atatggtatg atggaagtaa taaagactat  | 180 |
| gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa caccgtgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt  | 300 |
| ggtttttacg actcgtacta ctttgacgag tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc  | 360 |

|     |     |
|-----|-----|
| tca | 363 |
|-----|-----|

<210> 378

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068752 VL DNA

<400> 378

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaatttgtt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc  | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa  | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca | 180 |
| gccaggttca gcggcagtg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcaactta ttactgcaa cagtataata gttaccgta cacttttggc   | 300 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| caggggacca agctggagat caaa | 324 |
|----------------------------|-----|

<210> 379

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068740 VH DNA

<400> 379

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc | 60 |
|--------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag cgcttgatt caccttcagt gactatgcc tgcactgggt cgcaggct      | 120 |
| ccaggcaagg ggctggagt ggtggcaatt atatggtatg atggaagtga taaagactat   | 180 |
| gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat    | 240 |
| ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt  | 300 |
| ggtttttacg actcgtacta ctttgacgac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc  | 360 |
| tca                                                                | 363 |
| <210> 380                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-068740 VL DNA                                        |     |
| <400> 380                                                          |     |
| gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctctgcga gggccagtc gagtgttagc agcagctact tagccttgta ccaacagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcacca acagggccac tggcatccca   | 180 |
| gccaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcaactta ttactgcaa cagtataata gttaccgta cacttttggc    | 300 |
| caggggacca agctggagat caaa                                         | 324 |
| <210> 381                                                          |     |
| <211> 363                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-068742 VH DNA                                        |     |
| <400> 381                                                          |     |
| caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cgcttgatt caccttcagt gactatgcc tgcactgggt cgcaggct      | 120 |
| ccaggcaagg ggctggagt ggtggcaatt atatggtatg atggaagtga taaagactat   | 180 |
| gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat    | 240 |
| ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt  | 300 |
| ggtttttacg aagattacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc  | 360 |
| tca                                                                | 363 |
| <210> 382                                                          |     |

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068742 VL DNA

<400> 382

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180

gccaggttca gggcagtggt atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240

cctgaagatt ttgcaactta ttactgcca cagtataata gttaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 383

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068746 VH DNA

<400> 383

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatgcca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atatggtatg atggaagtaa tcaccactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgtgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt 300

ggtttttacg actcgtacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 384

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068746 VL DNA

<400> 384

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180  
gccaggttca gcggcagtg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240  
cctgaagatt ttgcaactta ttactgccaa cagtataata gttacccgta cacttttggc 300  
caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 385

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068750 VH DNA

<400> 385

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt gactatgaca tgcactgggt ccgccaggt 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagag atatgggatg atggaagtaa taaatactat 180  
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagcgtgtat 240  
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatgag 300  
gaattttact cctcgtacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360  
tca 363

<210> 386

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068750 VL DNA

<400> 386

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180  
gccaggttca gcggcagtg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240  
cctgaagatt ttgcaactta ttactgccaa cagtataata gttacccgta cacttttggc 300  
caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 387

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068738 VH DNA

<400> 387

caggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgctctggatt caccttcagt gactatgccc atcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atatgggatg atggaagtaa tcactactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt 300

ggtttttacg aagattacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 388

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068738 VL DNA

<400> 388

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtcg gactgttagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatcca 180

gccaggttca gcggcagtggt atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240

cctgaagatt ttgcaactta ttactgcca cagtataata gttacccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 389

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068754 VH DNA

<400> 389

caggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgctctggatt caccttcagt gactatgaca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagag atatgggatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatagt 300

ggttttcact ccgattacta ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 390

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-068754 VL DNA

<400> 390

gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 120

cctggccagg ctcccaggt cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 180

gccaggttca gcggcagtg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctggag 240

cctgaagatt ttgcaactta ttactgcaa cagtataata gttaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 391

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070864 VH DNA

<400> 391

gaggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 392

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070864 VL DNA



<400> 392

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 393

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070866 VH DNA

<400> 393

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc  | 60  |
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcaactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga gataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 394

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070866 VL DNA

<400> 394

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 395

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070868 VH DNA

<400> 395

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga gataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 396

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070868 VL DNA

<400> 396

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc 60

ctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggt cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtga ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 397

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070870 VH DNA

<400> 397

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag cccttgatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct   | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gataggctat    | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 398                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070870 VL DNA                                        |     |
| <400> 398                                                          |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctcttcca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca   | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag   | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc   | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 399                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070872 VH DNA                                        |     |
| <400> 399                                                          |     |
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cccttgatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct   | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gataggctat    | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 400                                                          |     |

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070872 VL DNA

<400> 400

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| gaaatttgtg | tgacgcagtc | tccaggcacc | ctgtctttgt | ctccagggga | aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca | gggccagtc  | gagtgtagc  | agcagctact | tagcctggta | ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg | ctccaggct  | cctcatctat | ggtgcatcca | gcagggccac | tggcatccca | 180 |
| gacaggttca | gtggcagtg  | gtctgggaca | gacttcactc | tcaccatcag | cagactggag | 240 |
| cctgaagatt | ttgcagtga  | ttactgtcag | cagtatggta | gctcaccatt | cactttcggc | 300 |
| cctgggacca | aagtggatat | caaa       |            |            |            | 324 |

<210> 401

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070874 VH DNA

<400> 401

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| gaggtgcagc | tggtggagtc | tgggggaggc | ttggtacagc | ctggcaagtc | cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag | cctctggatt | cacccttgag | gatgaggcca | tgactgggt  | ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg | gcctggagtg | ggtctcaggt | attaattgga | acagtgaaga | gataggctat | 180 |
| gcggactctg | tgaagggccg | attcaccatc | tccagagaca | acgccaagaa | ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga | acagtctgag | aactgaggac | acggccttgt | attactgtgc | aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc | atggctggat | tgacgctttt | gatgtctggg | gccaagggac | aatggtcacc | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 402

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070874 VL DNA

<400> 402

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| gaaatttgtg | tgacgcagtc | tccaggcacc | ctgtctttgt | ctccagggga | aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca | gggccagtc  | gagtgtagc  | agcagctact | tagcctggta | ccagcagaaa | 120 |

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 403                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070876 VH DNA                                        |     |
| <400> 403                                                          |     |
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga gataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 404                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070876 VL DNA                                        |     |
| <400> 404                                                          |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctcctgca gggccagtcg gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa  | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 405                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070878 VH DNA

<400> 405

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgctaa catagctat   | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
|                                                                    |     |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |

<210> 406

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070878 VL DNA

<400> 406

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc   | 60  |
| ctctctgcga gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa    | 120 |
| cctggccagg ctcccaggt cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatcca     | 180 |
|                                                                    |     |
| gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgagtgta ttactgtcag cagtatgga gctcaccatt cactttcggc    | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |

<210> 407

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070880 VH DNA

<400> 407

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gatagctat   | 180 |
|                                                                    |     |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
 gggatatagcg gtggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaggac aatggtcacc 360  
 gtctcttca 369  
 <210> 408  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070880 VL DNA  
 <400> 408  
 gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc 60  
 ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
 gacaggttca gtggcagttg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
 cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
 cctgggacca aagtggatat caaa 324  
 <210> 409  
 <211> 369  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070882 VH DNA  
 <400> 409  
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcc a tgactgggt ccggcaagct 120  
 ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga gataggctat 180  
 gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
 gggatatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaggac aatggtcacc 360  
 gtctcttca 369  
 <210> 410  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070882 VL DNA

<400> 410

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 411

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070884 VH DNA

<400> 411

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcaactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaata cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 412

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070884 VL DNA

<400> 412

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324



<210> 413

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070886 VH DNA

<400> 413

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgccca tgcactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga gataggctat    | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 414

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070886 VL DNA

<400> 414

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc  | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa  | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| cctgggacca aagtggatat caaa | 324 |
|----------------------------|-----|

<210> 415

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070888 VH DNA

<400> 415

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60 |
|--------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgag gattatgcca tgactgggt cggcaagct   | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga gataggctat    | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
|                                                                   |     |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |
| <210> 416                                                         |     |
| <211> 324                                                         |     |
| <212> DNA                                                         |     |
| <213> Artificial Sequence                                         |     |
| <220><223> P1-070888 VL DNA                                       |     |
| <400> 416                                                         |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctctgca gggccagtc gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
|                                                                   |     |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |
| <210> 417                                                         |     |
| <211> 369                                                         |     |
| <212> DNA                                                         |     |
| <213> Artificial Sequence                                         |     |
| <220><223> P1-070890 VH DNA                                       |     |
| <400> 417                                                         |     |
| gaggtgcagc tggcggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgat gatgaggcca tgactgggt cggcaagct   | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaatgga acagtgtga gataggctat     | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
|                                                                   |     |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |
| <210> 418                                                         |     |

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070890 VL DNA

<400> 418

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtga ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                       | 324 |

<210> 419

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070892 VH DNA

<400> 419

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaaa cataggctat  | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc  | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 420

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070892 VL DNA

<400> 420

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 421

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070894 VH DNA

<400> 421

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaga gataggctat 180  
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
gggtatagcg gtggctggat tgacgctgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
gtctcttca 369

<210> 422

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070894 VL DNA

<400> 422

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 423

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070896 VH DNA

<400> 423

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgat gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaga gataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcc atggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 424

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070896 VL DNA

<400> 424

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctctgca gggccagtcag gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggt cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtat ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 425

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070898 VH DNA

<400> 425

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgtga gataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcc atggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 426

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070898 VL DNA

<400> 426

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 427

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070900 VH DNA

<400> 427

gaggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaata cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgctgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 428

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070900 VL DNA

<400> 428

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 429

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070902 VH DNA

<400> 429

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc  | 60  |
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gatgaggcca tgcaactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaatgga acagtgaaaa cataggctat    | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcc atggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 430

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070902 VL DNA

<400> 430

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 431

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070904 VH DNA

<400> 431

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gattatgccca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 432

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070904 VL DNA

<400> 432

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc 60

ctctcttgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 433

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070906 VH DNA

<400> 433

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60



|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaatgga acagtgaata catagctat      | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 434                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070906 VL DNA                                        |     |
| <400> 434                                                          |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctcttca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa    | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatcca    | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag   | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc   | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 435                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070908 VH DNA                                        |     |
| <400> 435                                                          |     |
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctcggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagt ggtctcaggt attgattgga acagtgctaa catagctat     | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat   | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 436                                                          |     |

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070908 VL DNA

<400> 436

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                        | 324 |

<210> 437

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070910 VH DNA

<400> 437

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtagagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgctttt gatgactggg gccaaggagc aatggtcacc | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 438

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070910 VL DNA

<400> 438

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 439

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070912 VH DNA

<400> 439

gaggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120  
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaana cataggctat 180  
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
gtctcttca 369

<210> 440

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070912 VL DNA

<400> 440

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
ctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 441

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070914 VH DNA

<400> 441

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gattatgcc a tgcaactgggt ccggcaagct 120  
ccagggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaatgga acagtga a a a a a cataggtat 180  
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
gtctcttca 369

<210> 442

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070914 VL DNA

<400> 442

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
ctctctctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggt cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagttg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgt tttactgtcag cagtatggt gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 443

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070916 VH DNA

<400> 443

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcc a tgcaactgggt ccggcaagct 120  
ccagggaagg gcctggagt ggtctcaggt attaatgga acagtgt a a a a a cataggtat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
 gggatatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
 gtctcttca 369  
 <210> 444  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070916 VL DNA  
 <400> 444  
 gaaatttgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
 ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
 gacaggttca gtggcagttg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
 cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
 cctgggacca aagtggatat caaa 324  
 <210> 445  
 <211> 369  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070918 VH DNA  
 <400> 445  
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120  
 ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgctaa cataggctat 180  
 gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
 ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
 gggatatagcg gtggctggat tgacgtcttt gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
 gtctcttca 369  
 <210> 446  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> P1-070918 VL DNA

<400> 446

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 447

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070920 VH DNA

<400> 447

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcca tgacttgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300

gggtatagcg gtggctggat tgacgctttt gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 448

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070920 VL DNA

<400> 448

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 449

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070922 VH DNA

<400> 449

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgat gattatgccca tgcactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgctaa cataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |

|           |     |
|-----------|-----|
| gtctcttca | 369 |
|-----------|-----|

<210> 450

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070922 VL DNA

<400> 450

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaatttgtt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccaggga aagagccacc   | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca  | 180 |
| gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc  | 300 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| cctgggacca aagtggatat caaa | 324 |
|----------------------------|-----|

<210> 451

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070924 VH DNA

<400> 451

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60 |
|--------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgat gattatgcca tgcactgggt cggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgcaagaa ctccctgtat    | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
|                                                                    |     |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtttt gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 452                                                          |     |
| <211> 324                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070924 VL DNA                                        |     |
| <400> 452                                                          |     |
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctcttca gggccagtc gactgttagc agcagctact tagccttgta ccagcagaaa    | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatccca   | 180 |
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag   | 240 |
|                                                                    |     |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc   | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |
| <210> 453                                                          |     |
| <211> 369                                                          |     |
| <212> DNA                                                          |     |
| <213> Artificial Sequence                                          |     |
| <220><223> P1-070926 VH DNA                                        |     |
| <400> 453                                                          |     |
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgat gattatgcca tgcactgggt cggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgaata cataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgcaagaa ctccctgtat    | 240 |
|                                                                    |     |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc   | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |
| <210> 454                                                          |     |



<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070926 VL DNA

<400> 454

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca | 180 |

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| gacaggttca gtggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                       | 324 |

<210> 455

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070928 VH DNA

<400> 455

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
| tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcaactgggt ccggcaagct | 120 |
| ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaaaa cataggctat  | 180 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgctttt gatgactggg gccaaaggac aatggtcacc | 360 |
| gtctcttca                                                         | 369 |

<210> 456

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070928 VL DNA

<400> 456

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc | 60  |
| ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa   | 120 |

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 457

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070930 VH DNA

<400> 457

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggagc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc 60  
tcctgtgcag cctctggatt cacccttgag gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtgaata cataggctat 180  
gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240  
ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct 300  
gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaaggac aatggtcacc 360  
gtctcttca 369

<210> 458

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070930 VL DNA

<400> 458

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctctgca gggccagtc agtggttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180  
gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc 300  
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 459

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070932 VH DNA

<400> 459

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaggtgcagc tggctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaagtc cctgagactc | 60  |
|                                                                    |     |
| tcctgtgcag ccctctggatt cacccttgag gattatgcc a tgactgggt cggcaagct  | 120 |
| ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attgattgga acagtgctaa cataggctat   | 180 |
| gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat  | 240 |
| ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagttcct  | 300 |
| gggtatagcg gtggctggat tgacgtgaa gatgtctggg gccaaggac aatggtcacc    | 360 |
| gtctcttca                                                          | 369 |

<210> 460

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> P1-070932 VL DNA

<400> 460

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc  | 60  |
| ctctctgca gggccagtc a gattgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa  | 120 |
| cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatccca   | 180 |
| gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag  | 240 |
| cctgaagatt ttgcagtgt a ttactgtcag cagtatggta gctcaccatt cactttcggc | 300 |
| cctgggacca aagtggatat caaa                                         | 324 |

<210> 461

<211> 1875

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgG1.3 heavy chain constant region DNA

<400> 461

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gcgtcgacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcacct cctccaagag cacctctggg  | 60  |
| ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgcg | 120 |
| tggaaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtcttcct acagtctca | 180 |
| ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc  | 240 |
| tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc | 300 |

aaatcttgtg aaaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaagc cgaaggggcc 360  
  
 ccgtcagtct tctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct 420  
 gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480  
 tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540  
 agcacgtacc gtgtggtcag cgtcttcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag 600  
 gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aacctctcc 660  
 aaagccaaag ggagccccc agaacacag gtgtacacc tgccccatc ccgggaggag 720  
 atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780  
  
 gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctccctg 840  
 ctggactccg acggctcctt ctctctat agcaagctca ccgtggcgtc gaccaagggc 900  
 ccatcggtct tccccctggc accctctcc aagagcacct ctgggggac agcgccctg 960  
 ggctgcctgg tcaaggacta ctccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctgagcgcc 1020  
 ctgaccagcg gcgtgcacac ctccccgct gtctacagt cctcaggact ctactcctc 1080  
 agcagcgtgg tgacctgcc ctccagcagc ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg 1140  
 aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agcccaaac ttgtgacaaa 1200  
  
 actcacacat gccaccgtg cccagcacct gaagccgaag gggccccgtc agtcttctc 1260  
 tccccccaa aaccaagga caccctcatg atctccgga cccctgaggt cacatgcgtg 1320  
 gtggtggacg tgagccagca agacctgag gtcaagtca actggtacgt ggacggcgtg 1380  
 gaggtgcata atgccaagac aaagccgagg gagagcagt acaacagcac gtacctgtg 1440  
 gtcagcgtcc tcacctctt gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag 1500  
 gtctccaaca aagccctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1560  
 ccccgagaac cacaggtgta cacctgccc ccatccggg aggagatgac caagaaccag 1620  
  
 gtcagcctga cctgcctgtt caaaggcttc tatccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1680  
 agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1740  
 tcttcttcc tctatagcaa gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 1800  
 ttctcatgct ccgtgatgca tgaggtcttg cacaaccact acacgcagaa gacctctcc 1860  
 ctgtccccgg gttga 1875  
  
 <210> 462  
 <211> 324  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary light chain constant region DNA

<400>

> 462

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| cgtaagggtg ctgcaccatc tgtcttcac ttcctgcat ctgatgagca gttgaaatct   | 60  |
| ggaactgcct ctgttgtgtg cctgctgaat aacttctatc ccagagaggc caaagtacag | 120 |
| tggaagggtg ataacgcctt ccaatcgggt aactcccagg agagtgtcac agagcaggac | 180 |
| agcaaggaca gcacctacag cctcagcagc accctgacgc tgagcaaagc agactacgag | 240 |
| aaacacaaag tctacgcctg cgaagtcacc catcagggcc tgagctcgcc cgtcaciaag | 300 |
| agcttcaaca ggggagagtg ttag                                        | 324 |

<210> 463

<211> 10

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary CDR1

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> X is D or L

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> X is E or D

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> X is E or Y

<400> 463

Gly Phe Thr Xaa Xaa Asp Xaa Ala Met His

|   |   |    |
|---|---|----|
| 1 | 5 | 10 |
|---|---|----|

<210> 464

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary CDR2

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> X is D or N

<

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> X is D or N

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> X is D, E, H or A

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> X is D, E, H or N

<400> 464

Gly Ile Xaa Trp Xaa Ser Xaa Xaa Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 465

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary CDR3

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223>

> X is E, H or G

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> X is E, D or F

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (14)..(14)

<223> X is D, E or V

<400> 465

Val Pro Gly Tyr Ser Xaa Gly Trp Ile Asp Ala Xaa Asp Xaa

1 5 10

<210> 466

<211> 9

<212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> Exemplary CDR1  
 <220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (5)..(5)  
 <223> X is E, D, H or S  
 <220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (6)..(6)  
 <223> X is H or Y  
  
 <220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (7)..(7)  
 <223> X is D or A  
 <400> 466  
 Gly Phe Thr Phe Xaa Xaa Xaa Met His  
 1 5  
 <210> 467  
 <211> 17  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> Exemplary CDR2  
 <220><221> misc\_feature  
 <222> (1)..(1)  
 <223> X is E, H or I  
 <220><221> misc\_feature  
 <222> (2)..(2)  
 <223> X is D or I  
 <220><221> misc\_feature  
 <222> (4)..(4)  
 <223> X is D or Y  
 <220><221> MISC\_FEATURE  
 <222> (8)..(8)  
 <223> X is D or N  
  
 <220><221> MISC\_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> X is D, H or K

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> X is D, H or Y

<220><221> misc\_feature

<222> (11)..(11)

<223> X is E or Y

<400> 467

Xaa Xaa Trp Xaa Asp Gly Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 468

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary CDR3

<220><221> misc\_feature

<222> (2)..(2)

<223>

X is E or S

<220><221> misc\_feature

<222> (3)..(3)

<223> X is E or G

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> X is D, E or S

<220><221> misc\_feature

<222> (7)..(7)

<223> X is D or S

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> X is D, E or Y

<400> 468



Asp Xaa Xaa Phe Tyr Xaa Xaa Tyr Tyr Asp Phe Xaa  
1 5 10