

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7267009号

(P7267009)

(45)発行日 令和5年5月1日(2023.5.1)

(24)登録日 令和5年4月21日(2023.4.21)

(51)国際特許分類

F I

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/13

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 39/395

N

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 39/395

T

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00

請求項の数 48 (全254頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2018-528604(P2018-528604)

(86)(22)出願日 平成28年12月2日(2016.12.2)

(65)公表番号 特表2019-506842(P2019-506842
A)

(43)公表日 平成31年3月14日(2019.3.14)

(86)国際出願番号 PCT/US2016/064550

(87)国際公開番号 WO2017/096120

(87)国際公開日 平成29年6月8日(2017.6.8)

審査請求日 令和1年12月2日(2019.12.2)

審査番号 不服2022-26(P2022-26/J1)

審査請求日 令和4年1月4日(2022.1.4)

(31)優先権主張番号 62/263,586

(32)優先日 平成27年12月4日(2015.12.4)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者 500213834

メモリアル スローン ケタリング キャ
ンサー センターアメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 0 6
5 , ニューヨーク , ヨーク アベニュー
1 2 7 5

(73)特許権者 321002949

ユーリカ セラピューティックス , イン
コーポレイテッドアメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 6
0 8 , エメリービル , ホートン スト
リート 5 8 5 8 , スイート 1 7 0

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74)代理人 100113413

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 F c 受容体様 5 を標的とする抗体および使用方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

抗 F c 受容体様 5 (F c R L 5) 抗体またはその抗原結合性断片であって、
配列番号 3 1 8 に記載のアミノ酸配列を含む C D R 1、配列番号 3 1 9 に記載のアミノ
酸配列を含む C D R 2、および、配列番号 5 3 1 に記載のアミノ酸配列を含む C D R 3 を
含む軽鎖可変領域；ならびに、配列番号 5 1 5 に記載のアミノ酸配列を含む C D R 1、配
列番号 5 1 6 に記載のアミノ酸配列を含む C D R 2、および、配列番号 5 1 7 に記載のア
ミノ酸配列を含む C D R 3 を含む重鎖可変領域
を含む、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2】

抗 F c 受容体様 5 (F c R L 5) 抗体またはその抗原結合性断片であって、
配列番号 2 1 5 に記載の軽鎖可変領域配列の C D R 1、C D R 2、および C D R 3 を含
む軽鎖可変領域；ならびに配列番号 2 1 6 に記載の重鎖可変領域配列の C D R 1、C D R
2、および C D R 3 を含む重鎖可変領域
を含む、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 3】

前記軽鎖可変領域が配列番号 2 1 5 に記載の配列と少なくとも 9 0 % 配列同一性を有す
るアミノ酸配列を含み、そして、前記重鎖可変領域が配列番号 2 1 6 に記載の配列と少な
くとも 9 0 % 配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、
請求項 1 または 2 に記載の抗体またはその抗原結合性断片であって、F c R L 5 に結合す

10

20

る、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 4】

前記軽鎖可変領域が配列番号 215 に記載のアミノ酸配列を含み、そして、前記重鎖可変領域が配列番号 216 に記載のアミノ酸配列を含む、

請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 5】

前記抗体の抗原結合性断片が、Fab、Fab'、F(ab')₂、可変断片(Fv)または単鎖可変断片(scFv)である、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 6】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、scFvである、請求項 1 から 5 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 7】

前記抗原結合性断片が、ヒトscFvである、請求項 1 から 6 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 8】

前記抗体または抗原結合性断片が、前記重鎖可変領域と前記軽鎖可変領域との間に配置されたリンカーを含む、請求項 1 から 7 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 9】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 700 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 1 から 8 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 10】

前記抗体が、ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、請求項 1 から 3、5、6、および 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 11】

完全ヒト抗体またはその抗原結合性断片である、請求項 1 から 3、5、6、および 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 12】

キメラ抗体またはその抗原結合性断片である、請求項 1 から 3、5、6、および 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 13】

ヒト化抗体またはその抗原結合性断片である、請求項 1 から 3、5、6、および 8 のいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 14】

前記scFv、FabおよびF(ab')₂のうちの1つまたは複数が融合タンパク質に含まれる、請求項 5 から 13 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 15】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 852 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 14 に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 16】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、FcRL5 に、 1×10^{-11} M から 1×10^{-7} M の結合親和性(K_d)で結合する、請求項 1 から 15 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 17】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、FcRL5 のドメイン 8 に、 1×10^{-9} M から 1×10^{-7} M の結合親和性(K_d)で結合する、請求項 1 から 16 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 18】

前記FcRL5 が、ヒトFcRL5 であるか、または、配列番号 899 に記載のアミノ

10

20

30

40

50

酸配列を含む、請求項 1 から 1 7 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 1 9】

前記抗体またはその抗原結合性断片が、配列番号 9 1 6 に記載のアミノ酸配列を含むエピトープに結合する、請求項 1 から 1 8 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 2 0】

請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 2 1】

治療剤と連結した請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む免疫コンジュゲート。

【請求項 2 2】

前記治療剤が、薬物、細胞毒、または放射性同位元素である、請求項 2 1 に記載の免疫コンジュゲート。

【請求項 2 3】

請求項 2 1 または 2 2 に記載の免疫コンジュゲートと、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 2 4】

第 2 の機能性部分と連結した請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む二重特異性分子。

【請求項 2 5】

前記第 2 の機能性部分が、前記抗体またはその抗原結合性断片とは異なる結合特異性を有する、請求項 2 4 に記載の二重特異性分子。

【請求項 2 6】

前記第 2 の機能性部分が、免疫細胞に対する結合特異性を有する、請求項 2 4 または 2 5 に記載の二重特異性分子。

【請求項 2 7】

前記第 2 の機能性部分が、C D 3 に対する結合特異性を有する、請求項 2 4 から 2 6 までのいずれか一項に記載の二重特異性分子。

【請求項 2 8】

請求項 2 4 または 2 7 までのいずれか一項に記載の二重特異性分子と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片をコードする、核酸分子。

【請求項 3 0】

請求項 2 9 に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項 3 1】

請求項 3 0 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 3 2】

全細胞または組織中の F c 受容体様 5 (F c R L 5) を検出するための方法であって、

i . 細胞または組織を請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と接触させるステップであり、該抗体またはその抗原結合性断片が検出可能な標識を含むステップと、

i i . 該細胞または組織に付随する検出可能な標識の量を測定することによって該細胞または組織に結合した標識された抗体またはその抗原結合性断片の量を決定するステップであり、結合した抗体またはその抗原結合性断片の量により、該細胞または組織中の F c R L 5 の量が示されるステップとを含む方法。

10

20

30

40

50

【請求項 3 3】

被験体におけるがんの処置において使用するための、請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む組成物。

【請求項 3 4】

がんの処置のための医薬の製造における使用のための、請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む組成物。

【請求項 3 5】

前記がんが多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、急性リンパ球性白血病（ALL）、ヘアリー細胞白血病、パーキットリンパ腫、またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、請求項 3 3 または 3 4 に記載の組成物。

10

【請求項 3 6】

前記がんが多発性骨髄腫である、請求項 3 3 から 3 5 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記処置が前記がん細胞の数を減少させる、請求項 3 3 から 3 6 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記処置が前記腫瘍のサイズを縮小させる、請求項 3 3 から 3 7 までのいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 3 9】

前記処置が前記被験体における前記がんを根絶する、請求項 3 3 から 3 8 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記被験体がヒトである、請求項 3 3 および 3 5 から 3 9 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

がんの処置のための医薬の製造における、請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片の使用。

【請求項 4 2】

前記がんが多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、急性リンパ球性白血病（ALL）、ヘアリー細胞白血病、パーキットリンパ腫、またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、請求項 4 1 に記載の使用。

30

【請求項 4 3】

前記がんが多発性骨髄腫である、請求項 4 1 または 4 2 に記載の使用。

【請求項 4 4】

請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む、抗がん組成物。

【請求項 4 5】

請求項 1 から 1 9 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む、がんを処置するためのキット。

40

【請求項 4 6】

がんを有する被験体を処置するための前記抗体またはその抗原結合性断片の使用に関する使用説明書をさらに含む、請求項 4 5 に記載のキット。

【請求項 4 7】

前記がんが多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、急性リンパ球性白血病（ALL）、ヘアリー細胞白血病、パーキットリンパ腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、請求項 4 5 または 4 6 に記載のキット。

50

【請求項 4 8】

前記がんが多発性骨髄腫である、請求項 4 5 から 4 7 までのいずれか一項に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2015年12月4日出願した米国仮特許出願第62/263,586号に対する優先権を主張する。この出願の内容は、その全体が参考として援用され、それに対して優先権が主張される。

10

【0002】

主題の分野

本開示の主題は、Fc受容体様5 (FcRL5) に結合する完全ヒト抗体、およびその使用方法に関する。本開示の主題はさらに、FcRL5のドメイン9に結合する完全ヒト抗体に関する。

【背景技術】

【0003】

主題の背景

Fc受容体様 (FcRL) タンパク質は、FcRIと相同な細胞受容体のファミリーであり、主にB細胞によって発現される。FcRL5は、成熟B細胞および形質細胞のどちらにも発現し、エプスタイン・バーウイルス (EBV) タンパク質によって誘導される (Polsonら、Int. Immunol.、18巻: 1363~1373頁 (2006年); Mohanら、Blood.、107巻: 4433~4439頁 (2006年))。FcRL5は、B細胞抗原受容体シグナル伝達を阻害することが示されており、また、FcRL5およびB細胞抗原受容体の共刺激はナイーブB細胞の増殖および分化を促進する (Dement-Brownら、J. Leukoc. Biol.、91巻: 59~67頁 (2012年))。FcRL5は、がんおよび自己免疫状態を含めたヒト疾患に関係づけられている (Kochiら、Nat. Genet.、37巻: 478~485頁 (2005年); Liら、Blood.、112巻 (1号): 179~87頁 (2008年))。特に、FcRL5は、ヘアリー細胞白血病、慢性リンパ球性白血病、マントル細胞リンパ腫および多発性骨髄腫の患者の悪性B細胞上に過剰発現することが示されている (Polsonら、Int. Immunol.、18巻 (9号): 1363~73頁 (2006年); Liら (2008年))。さらに、いくつかの型のB細胞腫瘍の患者では可溶性FcRL5の血清中レベルが上昇している (Iseら、Leukemia.、21巻: 169~174頁 (2007年))。FcRL5とB細胞がんとの間の有意な関連性を考慮すると、FcRL5を標的とする治療薬が望まれる。

20

30

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【文献】Polsonら、Int. Immunol.、18巻: 1363~1373頁 (2006年)
Mohanら、Blood.、107巻: 4433~4439頁 (2006年)
Dement-Brownら、J. Leukoc. Biol.、91巻: 59~67頁 (2012年)
Kochiら、Nat. Genet.、37巻: 478~485頁 (2005年)
Liら、Blood.、112巻 (1号): 179~87頁 (2008年)
Iseら、Leukemia.、21巻: 169~174頁 (2007年)

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

主題の概要

本開示の主題は、Fc受容体様5 (FcRL5) に結合する完全ヒト抗体、およびその使用方法を提供する。本開示の主題は、FcRL5のドメイン7、8または9に特異的に

50

結合する完全ヒト抗体をさらに提供する。本開示の主題は、少なくとも一部において、FcRL5に特異的に結合するヒトファージディスプレイライブラリーからの76種のクローンの発見に基づく。

【0006】

種々の非限定的な実施形態では、本開示の主題は、ヒトFcRL5に特異的に結合する抗体、特に抗体の可変領域、ならびに前記抗体および可変領域をコードする核酸、前記核酸を含むベクターおよび前記抗体を作製する方法を提供する。本開示の主題は、本開示の抗FcRL5抗体を含む医薬組成物および処置方法をさらに提供する。76種の抗体、ならびに競合的に結合する抗体が提供される。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片であって、

i. 配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号19、配列番号23、配列番号27、配列番号31、配列番号35、配列番号39、配列番号43、配列番号47、配列番号51、配列番号55、配列番号59、配列番号63、配列番号67、配列番号71、配列番号75、配列番号79、配列番号83、配列番号87、配列番号91、配列番号95、配列番号99、配列番号103、配列番号107、配列番号111、配列番号115、配列番号119、配列番号123、配列番号127、配列番号131、配列番号135、配列番号139、配列番号143、配列番号147、配列番号151、配列番号155、配列番号159、配列番号163、配列番号167、配列番号171、配列番号175、配列番号179、配列番号183、配列番号187、配列番号191、配列番号195、配列番号199、配列番号203、配列番号207、配列番号211、配列番号215、配列番号219、配列番号223、配列番号227、配列番号231、配列番号235、配列番号239、配列番号243、配列番号247、配列番号251、配列番号255、配列番号259、配列番号263、配列番号267、配列番号271、配列番号275、配列番号279、配列番号283、配列番号287、配列番号291、配列番号295、配列番号299および配列番号303からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに

ii. 配列番号4、配列番号8、配列番号12、配列番号16、配列番号20、配列番号24、配列番号28、配列番号32、配列番号36、配列番号40、配列番号44、配列番号48、配列番号52、配列番号56、配列番号60、配列番号64、配列番号68、配列番号72、配列番号76、配列番号80、配列番号84、配列番号88、配列番号92、配列番号96、配列番号100、配列番号104、配列番号108、配列番号112、配列番号116、配列番号120、配列番号124、配列番号128、配列番号132、配列番号136、配列番号140、配列番号144、配列番号148、配列番号152、配列番号156、配列番号160、配列番号164、配列番号168、配列番号172、配列番号176、配列番号180、配列番号184、配列番号188、配列番号192、配列番号196、配列番号200、配列番号204、配列番号208、配列番号212、配列番号216、配列番号220、配列番号224、配列番号228、配列番号232、配列番号236、配列番号240、配列番号244、配列番号248、配列番号252、配列番号256、配列番号260、配列番号264、配列番号268、配列番号272、配列番号276、配列番号280、配列番号284、配列番号288、配列番号292、配列番号296、配列番号300および配列番号304からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域

を含み、該抗体またはその抗原結合性部分は、FcRL5ポリペプチドに結合する、抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

(項目2)

単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片であって、

i. 配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号19、配列番号23、配列番号27、配列番号31、配列番号35、配列番号39、配列番号43、配列

10

20

30

40

50

番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、
配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9
1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、
配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、
配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、
配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、
配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、
配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、
配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、
配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、
配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、
配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、
配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9、配列番号 3 0 3 およびその保存的変化からなる群から
選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに

10

i i、配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番
号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配
列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8
、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号
9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1
2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3
2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5
2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7
2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9
2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1
2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3
2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5
2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7
2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9
2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0、配列番号 3 0 4 およびその保存的変化からなる群
から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域

20

を含み、該抗体またはその抗原結合性部分は、FcRL5 ポリペプチドに結合する、抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片。

30

(項目 3)

単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片であって、

i、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号
2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列
番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、
配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9
1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、
配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、
配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、
配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、
配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、
配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、
配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、
配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、
配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、
配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、
配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9 および配列番号 3 0 3 からなる群から選択されるアミノ
酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %

40

50

、 8 8 %、 8 9 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %または 9 9 %相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに

i i . 配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、 8 1 %、 8 2 %、 8 3 %、 8 4 %、 8 5 %、 8 6 %、 8 7 %、 8 8 %、 8 9 %、 9 0 %、 9 1 %、 9 2 %、 9 3 %、 9 4 %、 9 5 %、 9 6 %、 9 7 %、 9 8 %または 9 9 %相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域

10

を含み、該抗体またはその抗原結合性部分は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する、抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

20

(項目 4)

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片であって、該重鎖可変領域および該軽鎖可変領域は、

i . 配列番号 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

i i . 配列番号 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

i i i . 配列番号 1 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 1 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

30

i v . 配列番号 1 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 1 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

v . 配列番号 1 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

v i . 配列番号 2 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

v i i . 配列番号 2 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

v i i i . 配列番号 3 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 3 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

40

i x . 配列番号 3 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 3 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

x . 配列番号 3 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 4 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

x i . 配列番号 4 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 4 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

x i i . 配列番号 4 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 4 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

x i i i . 配列番号 5 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配

50

x x x v i i i . 配列番号 1 5 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、

50

1 x i i i , 配列番号 2 5 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、およ

50

び配列番号 2 5 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x i v , 配列番号 2 5 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 5 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x v , 配列番号 2 5 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 6 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x v i , 配列番号 2 6 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 6 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x v i i , 配列番号 2 6 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 6 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x v i i i , 配列番号 2 7 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 7 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x i x , 配列番号 2 7 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 7 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x , 配列番号 2 7 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x i , 配列番号 2 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x i i , 配列番号 2 8 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x i i i , 配列番号 2 9 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 9 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x i v , 配列番号 2 7 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x v , 配列番号 2 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x v i , 配列番号 2 8 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 8 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x v i i , 配列番号 2 9 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 9 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x v i i i , 配列番号 2 9 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 2 9 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

1 x x i x , 配列番号 2 9 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 3 0 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；ならびに

1 x x x , 配列番号 3 0 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 3 0 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域

からなる群から選択される、抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 5)

i , 配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ；ならびに

i i , 配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、

10

20

30

40

50

491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、
530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、
569、573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を
含む軽鎖可変領域CDR3

を含み、FcRL5に特異的に結合する、抗体またはその抗原結合性断片。

(項目6)

i. 配列番号309、315、321、326、332、335、340、346、3
54、360、366、372、378、387、393、403、411、420、4
25、436、440、444、471、480、500、510、515、520、5
25、537、551、559、565、582および589からなる群から選択される
アミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；

10

ii. 配列番号310、316、322、327、333、336、341、355、
361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、
441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、
511、516、521、526、538、552、560、566、583および59
0からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；

iii. 配列番号311、317、323、328、334、337、342、347
、351、356、362、368、374、376、380、384、389、394
、396、400、405、408、412、415、422、427、432、437
、442、446、451、453、456、458、459、463、464、467
、473、476、482、486、489、492、494、497、502、507
、512、517、522、527、529、532、536、539、543、546
、550、553、555、561、567、570、574、577、578、579
、584、578、587および591からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重
鎖可変領域CDR3；

20

iv. 配列番号312、318、324、329、338、343、348、352、
357、363、369、381、390、397、401、406、416、423、
428、433、447、460、468、474、477、483、490、498、
503、508、518、533、540、544、547、556、562、568、
571、580、585および588からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖
可変領域CDR1；

30

v. 配列番号313、319、330、344、349、358、364、370、3
82、385、391、398、409、417、429、434、438、448、4
54、461、469、478、484、487、504、513、523、534、4
29、448、548、557、563、572、575および586からなる群から選
択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；ならびに

vi. 配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、
359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、
407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、
449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、
491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、
530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、
569、573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を
含む軽鎖可変領域CDR3

40

を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結
合性断片。

(項目7)

(i) 配列番号411のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号
412のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号463のアミノ
酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号318のアミノ酸配列を含む軽鎖

50

可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 4 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 8)

(i) 配列番号 5 1 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 5 1 6 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 5 1 7 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 3 1 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 5 3 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

10

(項目 9)

(i) 配列番号 4 0 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 4 0 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 5 3 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 5 3 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 5 3 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 5 3 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 1 0)

(i) 配列番号 4 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 4 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 5 4 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 5 4 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 4 4 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 5 4 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

20

(項目 1 1)

(i) 配列番号 3 7 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 4 7 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 5 7 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 5 7 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 5 7 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 5 7 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

30

(項目 1 2)

(i) 配列番号 4 4 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 4 4 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 4 4 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 3 2 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 3 3 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 4 4 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 1 3)

(i) 配列番号 3 0 9 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (i i) 配列番号 3 1 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (i i i) 配列番号 4 8 9 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (i v) 配列番号 4 9 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (v) 配列番号 3 1 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (v i) 配列番号 4 9 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

40

(項目 1 4)

C D R 配列のうちの 1 つまたは複数が、最大約 5 つのアミノ酸置換を有する、項目 5 から 1 3 までのいずれか一項に記載の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 1 5)

50

C D R 配列のうちの 1 つまたは複数が、最大約 3 つのアミノ酸置換を有する、項目 5 から 1 3 までのいずれか一項に記載の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 1 6)

軽鎖可変領域、重鎖可変領域およびペプチドリinkerを含む単離された抗 F c R L 5 s c F v 抗体であって、配列番号 5 9 4、5 9 6、5 9 8、6 0 0、6 0 2、6 0 4、6 0 6、6 0 8、6 1 0、6 1 2、6 1 4、6 1 6、6 1 8、6 2 0、6 2 2、6 2 4、6 2 6、6 2 8、6 3 0、6 3 2、6 3 4、6 3 6、6 3 8、6 4 0、6 4 2、6 4 4、6 4 6、6 4 8、6 5 0、6 5 2、6 5 4、6 5 6、6 5 8、6 6 0、6 6 2、6 6 4、6 6 6、6 6 8、6 7 0、6 7 2、6 7 4、6 7 6、6 7 8、6 8 0、6 8 2、6 8 4、6 8 6、6 8 8、6 9 0、6 9 2、6 9 4、6 9 6、6 9 8、7 0 0、7 0 2、7 0 4、7 0 6、7 0 8、7 1 0、7 1 2、7 1 4、7 1 6、7 1 8、7 2 0、7 2 2、7 2 4、7 2 6、7 2 8、7 3 0、7 3 2、7 3 4、7 3 6、7 3 8、7 4 0、7 4 2 および 7 4 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、抗体。

10

(項目 1 7)

軽鎖可変領域、重鎖可変領域およびペプチドリinkerを含む単離された抗 F c R L 5 s c F v 抗体であって、配列番号 6 5 0、6 6 4、6 7 8、7 0 0、7 0 2、7 1 0 および 7 2 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、抗体。

(項目 1 8)

軽鎖可変領域、重鎖可変領域、ペプチドリinkerならびに H i s タグおよび H A タグを含む単離された抗 F c R L 5 s c F v 抗体であって、配列番号 8 0 2、8 1 6、8 3 0、8 5 2、8 5 4、8 6 2 および 8 7 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、抗体。

20

(項目 1 9)

ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、項目 1 から 1 8 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 0)

完全ヒト抗体またはその抗原結合性断片である、項目 1 から 1 8 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 1)

キメラ抗体またはその抗原結合性断片である、項目 1 から 1 8 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

30

(項目 2 2)

ヒト化抗体またはその抗原結合性断片である、項目 1 から 1 8 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 2 3)

前記抗体の抗原結合性断片が、F a b、F a b'、F (a b')₂、F v または単鎖 F v (s c F v) である、項目 1 から 2 2 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 4)

前記 F c R L 5 が、配列番号 8 9 9 に記載のアミノ酸配列を含む、項目 1 から 2 3 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

40

(項目 2 5)

配列番号 9 1 5 を含むエピトープに結合する、項目 1 から 2 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 6)

配列番号 9 1 6 を含むエピトープに結合する、項目 1 から 2 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 2 7)

項目 1 から 2 6 までのいずれか一項に記載の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗

50

原結合性断片とFcRL5への結合について交差競合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

(項目28)

項目1から24までのいずれか一項に記載の単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片とFcRL5のドメイン9への結合について交差競合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

(項目29)

参照抗体またはその参照抗原結合性部分とヒトFcRL5への結合について交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、該参照抗体またはその参照抗原結合性部分は、

i. 配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号19、配列番号23、配列番号27、配列番号31、配列番号35、配列番号39、配列番号43、配列番号47、配列番号51、配列番号55、配列番号59、配列番号63、配列番号67、配列番号71、配列番号75、配列番号79、配列番号83、配列番号87、配列番号91、配列番号95、配列番号99、配列番号103、配列番号107、配列番号111、配列番号115、配列番号119、配列番号123、配列番号127、配列番号131、配列番号135、配列番号139、配列番号143、配列番号147、配列番号151、配列番号155、配列番号159、配列番号163、配列番号167、配列番号171、配列番号175、配列番号179、配列番号183、配列番号187、配列番号191、配列番号195、配列番号199、配列番号203、配列番号207、配列番号211、配列番号215、配列番号219、配列番号223、配列番号227、配列番号231、配列番号235、配列番号239、配列番号243、配列番号247、配列番号251、配列番号255、配列番号259、配列番号263、配列番号267、配列番号271、配列番号275、配列番号279、配列番号283、配列番号287、配列番号291、配列番号295、配列番号299、配列番号303およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに

ii. 配列番号4、配列番号8、配列番号12、配列番号16、配列番号20、配列番号24、配列番号28、配列番号32、配列番号36、配列番号40、配列番号44、配列番号48、配列番号52、配列番号56、配列番号60、配列番号64、配列番号68、配列番号72、配列番号76、配列番号80、配列番号84、配列番号88、配列番号92、配列番号96、配列番号100、配列番号104、配列番号108、配列番号112、配列番号116、配列番号120、配列番号124、配列番号128、配列番号132、配列番号136、配列番号140、配列番号144、配列番号148、配列番号152、配列番号156、配列番号160、配列番号164、配列番号168、配列番号172、配列番号176、配列番号180、配列番号184、配列番号188、配列番号192、配列番号196、配列番号200、配列番号204、配列番号208、配列番号212、配列番号216、配列番号220、配列番号224、配列番号228、配列番号232、配列番号236、配列番号240、配列番号244、配列番号248、配列番号252、配列番号256、配列番号260、配列番号264、配列番号268、配列番号272、配列番号276、配列番号280、配列番号284、配列番号288、配列番号292、配列番号296、配列番号300、配列番号304およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目30)

参照抗体またはその参照抗原結合性部分とヒトFcRL5への結合について交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、該参照抗体またはその参照抗原結合性部分は、

i. 配列番号309、315、321、326、332、335、340、346、354、360、366、372、378、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、5

10

20

30

40

50

2 5、5 3 7、5 5 1、5 5 9、5 6 5、5 8 2 および 5 8 9 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1；

i i、配列番号 3 1 0、3 1 6、3 2 2、3 2 7、3 3 3、3 3 6、3 4 1、3 5 5、3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3 1、4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0 6、5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および 5 9 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2；

i i i、配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3；

i v、配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1；

v、配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3 0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0 9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8 4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6 3、5 7 2、5 7 5 および 5 8 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2；ならびに

v i、配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、4 9 1、4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、5 2 8、5 3 0、5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5 4、5 5 8、5 6 4、5 6 9、5 7 3、5 7 6、5 8 1 および 5 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 1)

参照抗体またはその参照抗原結合性部分とヒト F c R L 5 のドメイン 9 への結合について交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、該参照抗体またはその参照抗原結合性部分は、

i、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、

10

20

30

40

50

配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、
配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、
配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、
配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、
配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9、配列番号 3 0 3 およびその保存的変化からなる群から
選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに

i i、配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番
号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配
列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8
、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号
9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1
2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3
2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5
2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7
2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9
2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1
2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3
2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5
2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7
2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9
2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0、配列番号 3 0 4 およびその保存的変化からなる群
から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域
を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目 3 2)

参照抗体またはその参照抗原結合性部分と F c R L 5 のドメイン 8 またはドメイン 9 へ
の結合について交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、該参
照抗体またはその参照抗原結合性部分は、

i、配列番号 3 0 9、3 1 5、3 2 1、3 2 6、3 3 2、3 3 5、3 4 0、3 4 6、3
5 4、3 6 0、3 6 6、3 7 2、3 7 8、3 8 7、3 9 3、4 0 3、4 1 1、4 2 0、4
2 5、4 3 6、4 4 0、4 4 4、4 7 1、4 8 0、5 0 0、5 1 0、5 1 5、5 2 0、5
2 5、5 3 7、5 5 1、5 5 9、5 6 5、5 8 2 および 5 8 9 からなる群から選択される
アミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1；

i i、配列番号 3 1 0、3 1 6、3 2 2、3 2 7、3 3 3、3 3 6、3 4 1、3 5 5、
3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3 1、
4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0 6、
5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および 5 9
0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2；

i i i、配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7
、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4
、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7
、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7
、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7
、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6
、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9
、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重
鎖可変領域 C D R 3；

i v、配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、
3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、
4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、
5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、

10

20

30

40

50

571、580、585および588からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；

v. 配列番号313、319、330、344、349、358、364、370、382、385、391、398、409、417、429、434、438、448、454、461、469、478、484、487、504、513、523、534、429、448、548、557、563、572、575および586からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；ならびに

vi. 配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3

を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目33)

前記参照抗体またはその参照抗原結合性部分と同じエピトープに結合する、項目29、30、31または32に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目34)

前記参照抗体またはその参照抗原結合性部分と、ヒトFcRL5のドメイン9内の同じエピトープに結合する、項目29、30、31または32に記載の単離された抗体またはその抗原結合性部分。

(項目35)

項目1から34までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

(項目36)

項目1から34までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を治療剤と連結した免疫コンジュゲート。

(項目37)

前記治療剤が、薬物、細胞毒、または放射性同位元素である、項目36に記載の免疫コンジュゲート。

(項目38)

項目36または37に記載の免疫コンジュゲートと、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

(項目39)

項目1から34までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を第2の機能性部分と連結した二重特異性分子。

(項目40)

前記第2の機能性部分が、前記抗体またはその抗原結合性断片とは異なる結合特異性を有する、項目39に記載の二重特異性分子。

(項目41)

前記第2の機能性部分が、免疫細胞に対する結合特異性を有する、項目39に記載の二重特異性分子。

(項目42)

前記第2の機能性部分が、CD3に対する結合特異性を有する、項目39に記載の二重特異性分子。

(項目43)

項目39から42のいずれか一項に記載の二重特異性分子と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

10

20

30

40

50

(項目 4 4)

項目 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片をコードする、単離された核酸。

(項目 4 5)

項目 4 4 に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

(項目 4 6)

項目 4 6 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 4 7)

全細胞または組織中の F c R L 5 を検出するための方法であって、

i . 細胞または組織を項目 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片と接触させるステップであり、該抗体またはその抗原結合性断片が検出可能な標識を含むステップと、

i i . 該細胞または組織に付随する検出可能な標識の量を測定することによって該細胞または組織に結合した標識された抗体またはその抗原結合性断片の量を決定するステップであり、結合した抗体またはその抗原結合性断片の量により、該細胞または組織中の F c R L 5 の量が示されるステップと

を含む方法。

(項目 4 8)

被験体におけるがんを処置する方法であって、該被験体に項目 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を有効量で投与し、それにより、該被験体におけるがん細胞の死滅を誘導するステップを含む方法。

(項目 4 9)

前記がん細胞の数を減少させる、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記腫瘍のサイズを縮小させる、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記被験体における前記腫瘍を根絶する、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記がんが、多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、項目 4 8 から 5 1 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 3)

前記がんが、多発性骨髄腫である、項目 4 8 から 5 2 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 4)

前記被験体がヒトである、項目 4 8 から 5 3 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 5)

がんを処置するための、項目 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片の使用。

(項目 5 6)

前記がんが多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、項目 5 5 に記載の使用。

(項目 5 7)

前記がんが多発性骨髄腫である、項目 5 5 または 5 6 に記載の使用。

(項目 5 8)

被験体におけるがんの処置において使用するための、項目 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 5 9)

前記がんが多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、項目 5 8 に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

(項目 6 0)

前記がんが多発性骨髄腫である、項目 5 8 または 5 9 に記載の抗体またはその抗原結合

10

20

30

40

50

性断片。

(項目 6 1)

項目 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片を含む、がんを処置するためのキット。

(項目 6 2)

がんを有する被験体を処置するための前記抗体またはその抗原結合性断片の使用に関する使用説明書をさらに含む、項目 6 1 に記載のキット。

(項目 6 3)

前記がんが多発性骨髄腫またはワルデンシュトレームマクログロブリン血症である、項目 6 1 または 6 2 に記載のキット。

(項目 6 4)

前記がんが多発性骨髄腫である、項目 6 3 に記載のキット。

(項目 6 5)

治療剤に連結した抗体またはその抗原結合性断片を含む免疫コンジュゲートであって、該抗体またはその抗原結合性部分は、

i . 配列番号 3 0 9、3 1 5、3 2 1、3 2 6、3 3 2、3 3 5、3 4 0、3 4 6、3 5 4、3 6 0、3 6 6、3 7 2、3 7 8、3 8 7、3 9 3、4 0 3、4 1 1、4 2 0、4 2 5、4 3 6、4 4 0、4 4 4、4 7 1、4 8 0、5 0 0、5 1 0、5 1 5、5 2 0、5 2 5、5 3 7、5 5 1、5 5 9、5 6 5、5 8 2 および 5 8 9 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ;

i i . 配列番号 3 1 0、3 1 6、3 2 2、3 2 7、3 3 3、3 3 6、3 4 1、3 5 5、3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3 1、4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0 6、5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および 5 9 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ;

i i i . 配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ;

i v . 配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ;

v . 配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3 0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0 9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8 4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6 3、5 7 2、5 7 5 および 5 8 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; ならびに

v i . 配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、4 9 1、4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、5 2 8、

10

20

30

40

50

5 3 0、5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5 4、5 5 8、5 6 4、5 6 9、5 7 3、5 7 6、5 8 1および5 9 2からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3

を含み、

前記抗体またはその抗原結合性断片が、F c R L 5 に特異的に結合する、免疫コンジュゲート。

(項目 6 6)

治療剤に連結した抗体またはその抗原結合性断片を含む免疫コンジュゲートであって、該抗体またはその抗原結合性部分は、

i . 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9、配列番号 3 0 3 およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに

i i . 配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0、配列番号 3 0 4 およびその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域

を含み、

前記抗体またはその抗原結合性部分が、F c R L 5 ポリペプチドに特異的に結合する、免疫コンジュゲート。

(項目 6 7)

前記治療剤が、薬物、細胞毒、または放射性同位元素である、項目 6 5 または 6 6 に記載の免疫コンジュゲート。

【図面の簡単な説明】

【0 0 0 7】

【図 1 - 1】図 1 は、種々の正常組織およびヒトがん細胞株における F c R L 5 発現を示

10

20

30

40

50

す。

【図 1 - 2】図 1 は、種々の正常組織およびヒトがん細胞株における F c R L 5 発現を示す。

【図 1 - 3】図 1 は、種々の正常組織およびヒトがん細胞株における F c R L 5 発現を示す。

【図 1 - 4】図 1 は、種々の正常組織およびヒトがん細胞株における F c R L 5 発現を示す。

【図 2】図 2 は、F c R L 5 または F c R L 1、2、3、4 または 6 を発現する 3 T 3 細胞を使用した抗 F c R L 5 s c F v のスクリーニングを示す。

【図 3 A】図 3 A ~ D。(A) F c R L 5、および F c R L 5 の可溶性形態、グリコシルホスファチジルイノシトール (G P I) アンカー形態および膜貫通形態のドメインの表示。(B) ドメイン 9 を欠く変異型の F c R L 5 (本明細書では F c R L 5 d o m 9 と称される) を発現させるために使用したベクターの表示。(C) 全長 F c R L 5 およびドメイン 9 を欠く形態の F c R L 5 のヌクレオチド配列。(D) 全長 F c R L 5 とドメイン 9 が欠失した変異型の F c R L 5 (本明細書では、「F c R L 5 d o m 9」と称される) のヌクレオチド配列の差異の表示。

10

【図 3 B】図 3 A ~ D。(A) F c R L 5、および F c R L 5 の可溶性形態、グリコシルホスファチジルイノシトール (G P I) アンカー形態および膜貫通形態のドメインの表示。(B) ドメイン 9 を欠く変異型の F c R L 5 (本明細書では F c R L 5 d o m 9 と称される) を発現させるために使用したベクターの表示。(C) 全長 F c R L 5 およびドメイン 9 を欠く形態の F c R L 5 のヌクレオチド配列。(D) 全長 F c R L 5 とドメイン 9 が欠失した変異型の F c R L 5 (本明細書では、「F c R L 5 d o m 9」と称される) のヌクレオチド配列の差異の表示。

20

【図 3 C】図 3 A ~ D。(A) F c R L 5、および F c R L 5 の可溶性形態、グリコシルホスファチジルイノシトール (G P I) アンカー形態および膜貫通形態のドメインの表示。(B) ドメイン 9 を欠く変異型の F c R L 5 (本明細書では F c R L 5 d o m 9 と称される) を発現させるために使用したベクターの表示。(C) 全長 F c R L 5 およびドメイン 9 を欠く形態の F c R L 5 のヌクレオチド配列。(D) 全長 F c R L 5 とドメイン 9 が欠失した変異型の F c R L 5 (本明細書では、「F c R L 5 d o m 9」と称される) のヌクレオチド配列の差異の表示。

30

【図 3 D - 1】図 3 A ~ D。(A) F c R L 5、および F c R L 5 の可溶性形態、グリコシルホスファチジルイノシトール (G P I) アンカー形態および膜貫通形態のドメインの表示。(B) ドメイン 9 を欠く変異型の F c R L 5 (本明細書では F c R L 5 d o m 9 と称される) を発現させるために使用したベクターの表示。(C) 全長 F c R L 5 およびドメイン 9 を欠く形態の F c R L 5 のヌクレオチド配列。(D) 全長 F c R L 5 とドメイン 9 が欠失した変異型の F c R L 5 (本明細書では、「F c R L 5 d o m 9」と称される) のヌクレオチド配列の差異の表示。

【図 3 D - 2】図 3 A ~ D。(A) F c R L 5、および F c R L 5 の可溶性形態、グリコシルホスファチジルイノシトール (G P I) アンカー形態および膜貫通形態のドメインの表示。(B) ドメイン 9 を欠く変異型の F c R L 5 (本明細書では F c R L 5 d o m 9 と称される) を発現させるために使用したベクターの表示。(C) 全長 F c R L 5 およびドメイン 9 を欠く形態の F c R L 5 のヌクレオチド配列。(D) 全長 F c R L 5 とドメイン 9 が欠失した変異型の F c R L 5 (本明細書では、「F c R L 5 d o m 9」と称される) のヌクレオチド配列の差異の表示。

40

【図 4】図 4 は、F c R L 5 d o m 9 を発現する 3 T 3 細胞における抗 F c R L 5 s c F v E T 2 0 0 - 3 9 のスクリーニングを示す。

【図 5】図 5 は、F c R L 5 d o m 9 を発現する 3 T 3 細胞における抗 F c R L 5 s c F v E T 2 0 0 - 1 0 4 のスクリーニングを示す。

【図 6 - 1】図 6 は、F c R L 5 d o m 9 を発現する 3 T 3 細胞における抗 F c R L 5 s c F v E T 2 0 0 - 1 0 5 のスクリーニングを示す。

50

【図 6 - 2】図 6 は、FcRL5 dom9 を発現する 3 T 3 細胞における抗 FcRL5 scFv ET200 - 105 のスクリーニングを示す。

【図 7】図 7 は、FcRL5 dom9 を発現する 3 T 3 細胞における抗 FcRL5 scFv ET200 - 109 のスクリーニングを示す。

【図 8】図 8 は、FcRL5 dom9 を発現する 3 T 3 細胞における抗 FcRL5 scFv ET200 - 117 のスクリーニングを示す。

【図 9 A】図 9 A ~ B は、抗 FcRL5 / CD3 二重特異性抗体の FACS 分析を示す。

【図 9 B - 1】図 9 A ~ B は、抗 FcRL5 / CD3 二重特異性抗体の FACS 分析を示す。

【図 9 B - 2】図 9 A ~ B は、抗 FcRL5 / CD3 二重特異性抗体の FACS 分析を示す。

10

【図 9 B - 3】図 9 A ~ B は、抗 FcRL5 / CD3 二重特異性抗体の FACS 分析を示す。

【図 9 B - 4】図 9 A ~ B は、抗 FcRL5 / CD3 二重特異性抗体の FACS 分析を示す。

【図 10】図 10 は、CLIPS 技術を例示する図である。CLIPS 反応は、CLIPS 足場のプロモ基とシステインのチオール側鎖の間で起こる。この反応は、穏やかな条件下で急速かつ特異的なものである。このエレガントな化学を使用して、ネイティブなタンパク質配列を、様々な構造を有する CLIPS 構築物に変換する。左から右に：2 つの異なる単一の T2 ループ、T3 二重ループ、コンジュゲートした T2 + T3 ループ、安定化されたベータシート、および安定化されたアルファヘリックス (Timmerman ら、J. Mol. Recognit.、2007 年；20 巻：283 ~ 29 頁)。

20

【図 11】図 11 は、コンビナトリアル clips ライブラリースクリーニングを例示する図である。不連続なコンフォメーションエピトープ (conformational epitope) を含有する標的タンパク質 (左側) を、マトリックスライブラリー (中央) に変換する。コンビナトリアルペプチドを独自のミニカード (minicard) 上で合成し、空間的に規定された CLIPS 構築物 (右側) に化学的に変換する。

【図 12】図 12 は、T3 ループ状の CLIPSTM 構築物を示す図である。

【図 13】図 13 A ~ D は、ヒートマップ技術を例示する図である。(A)「ループ 1」および「ループ 2」で示される 2 つのサブ配列を有する組合せペプチドの表。(B) 行列として示した A からのデータ。(C) ヒートマップを表す色付きの棒。(D) A からのデータのヒートマップの可視化。

30

【図 14】図 14 は、ハーセプチンについて記録されたデータのヒートマップ分析を示す。

【図 15】図 15 は、ET200 - 104 について記録されたデータのヒートマップ解析を示す図である。

【図 16】図 16 は、FcRL5 のアミノ酸残基 380 ~ 731 の 3D モデルを例示し、ペプチドストレッチ₆₅₇SRPIILTFRAPR₆₆₇が強調されている。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本願主題の詳細な説明

40

本明細書において引用されている刊行物、特許および他の参考文献は全て、その全体が参照により本開示に組み込まれる。

【0009】

本開示の主題の実施では、分子生物学、微生物学、細胞生物学、生化学、および免疫学における従来の技法が多く使用され、これらは当技術分野の技術の範囲内に入る。これらの技法は、例えば、Molecular Cloning: a Laboratory Manual、第 3 版、J.F. Sambrook および D.W. Russell 編、Cold Spring Harbor Laboratory Press、2001 年；Recombinant Antibodies for Immunotherapy、Melvyn Little 編、Cambridge University Press、2009 年；「Oligonucleotide Synthesis」(M. J. Gait 編、1984 年)；「Animal Cell Culture」(R. I. Freshney 編、1987 年

50

); 「Methods in Enzymology」(Academic Press, Inc.); 「Current Protocols in Molecular Biology」(F. M. Ausubelら編、1987年、および定期的更新); 「PCR: The Polymerase Chain Reaction」、(Mullisら編、1994年); 「A Practical Guide to Molecular Cloning」(Perbal Bernard V., 1988年); 「Phage Display: A Laboratory Manual」(Barbasら、2001年)において、より詳細に記載されている。これらの参考文献、および、製造者の説明書を含めた、当業者に広範に知られており、信頼されている標準のプロトコルを含有する他の参考文献は、その内容がこれによって参照により本開示の一部として組み込まれる。

【0010】

定義

以下の説明では、用語法の使用に関してはある特定の慣例に従う。一般に、本明細書で使用される用語は、一貫してそれらの用語の当業者に公知の意味で解釈されるものとする。

【0011】

「抗原結合性タンパク質」とは、抗原結合性領域または抗原結合性断片を含む、すなわち、それが結合する別の分子に対して強力な親和性を有するタンパク質またはポリペプチドである。抗原結合性タンパク質とは、抗体、キメラ抗原受容体(CAR)および融合タンパク質を包含する。

【0012】

「抗体(antibody)」および「抗体(antibodies)」とは、これらの用語が当技術分野で公知である通り、免疫系の抗原結合性タンパク質を指す。「抗体」という用語は、本明細書で言及される場合、抗原結合性領域を有する全長の抗体全体、および、「抗原結合性部分」、「抗原結合性断片」もしくは「抗原結合性領域」が保持されているその任意の断片、またはその単鎖、例えば、単鎖可変断片(scFv)を含む。天然に存在する「抗体」とは、ジスルフィド結合によって相互接続した少なくとも2本の重(H)鎖と2本の軽(L)鎖を含む糖タンパク質である。各重鎖は、重鎖可変領域(本明細書ではV_Hと略される)および重鎖定常(CH)領域で構成される。重鎖定常領域は、3つのドメイン、CH1、CH2およびCH3で構成される。各軽鎖は、軽鎖可変領域(本明細書ではV_Lと略される)および軽鎖定常CL領域で構成される。軽鎖定常領域は、1つのドメインCLで構成される。V_H領域およびV_L領域は、相補性決定領域(CDR)と称される超可変性の領域と、間に散在するフレームワーク領域(FR)と称される、より保存された領域にさらに細分することができる。各V_HおよびV_Lは、アミノ末端からカルボキシ末端まで以下の順序: FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4で配置された3つのCDRと4つのFRで構成される。重鎖および軽鎖の可変領域は、抗原と相互作用する結合性ドメインを含有する。抗体の定常領域は、種々の免疫系の細胞(例えば、エフェクター細胞)および古典的な補体系の第1の構成成分(C1q)を含めた、宿主組織または因子への免疫グロブリンの結合を媒介し得る。

【0013】

「ヒト抗体」という用語は、本明細書で使用される場合、フレームワーク領域とCDR領域の両方がヒト生殖細胞系免疫グロブリン配列に由来する可変領域を有する抗体を含むものとする。さらに、抗体が定常領域を含有する場合、その定常領域もヒト生殖細胞系免疫グロブリン配列に由来するものである。本開示の主題のヒト抗体は、ヒト生殖細胞系免疫グロブリン配列によりコードされないアミノ酸残基(例えば、in vitroにおいてランダム変異誘発もしくは部位特異的変異誘発によって、またはin vivoにおいて体細胞変異によって導入された変異)を含み得る。

【0014】

「モノクローナル抗体」という用語は、本明細書で使用される場合、実質的に均一な抗体の集団から得られた抗体を指す、すなわち、一般には微量で存在する、例えば自然に起こる変異を含有するかまたはモノクローナル抗体調製物の作製中に生じる、可能性のあるバリエーション抗体を除いて、集団を構成する個々の抗体が同一であり、かつ/または同じエピトープに結合する。一般には異なる決定因子(エピトープ)を対象とする異なる抗体を

10

20

30

40

50

含むポリクローナル抗体調製物とは対照的に、モノクローナル抗体調製物の各モノクローナル抗体は、抗原上の単一の決定因子を対象とする。したがって、「モノクローナル」という修飾語は、実質的に均一な抗体の集団から得られたものであるという抗体の特性を示し、任意の特定の方法による抗体の作製が必要であると解釈されるものではない。例えば、本開示の主題に従って使用するモノクローナル抗体は、これだけに限定されないが、ハイブリドーマ法、組換えDNA法、ファージディスプレイ法、およびヒト免疫グロブリン遺伝子座の全部または一部を含有する遺伝子導入動物を利用する方法を含めた様々な技法によって作出することができ、そのような方法およびモノクローナル抗体を作出するための他の例示的な方法は本明細書に記載されている。

【0015】

「組換えヒト抗体」という用語は、本明細書で使用される場合、(a)ヒト免疫グロブリン遺伝子を遺伝子導入もしくは染色体導入された動物(例えば、マウス)またはそれらから調製されたハイブリドーマ(下にさらに記載する)から単離された抗体、(b)ヒト抗体を発現するように形質転換された宿主細胞、例えば、トランスフェクトーマ(transfectoma)から単離された抗体、(c)組換えコンビナトリアルヒト抗体ライブラリーから単離された抗体、および(d)ヒト免疫グロブリン遺伝子配列の他のDNA配列へのスプライシングを伴う任意の他の手段によって調製、発現、創出または単離された抗体などの、組換え手段によって調製、発現、創出または単離された全てのヒト抗体を包含する。そのような組換えヒト抗体は、フレームワークおよびCDR領域がヒト生殖細胞系列免疫グロブリン配列に由来する可変領域を有する。しかし、ある特定の実施形態では、そのような組換えヒト抗体を、in vitro変異誘発(または、ヒトIg配列が遺伝子導入された動物を使用する場合にはin vivo体細胞変異誘発)に供することができ、したがって、組換え抗体のVH領域およびVL領域のアミノ酸配列は、ヒト生殖細胞系列VH配列およびVL配列に由来し、それに関連するものであるが、in vivoにおいてヒト抗体生殖細胞系列レパートリーに天然に存在するものではない可能性がある配列である。

【0016】

「ヒト化抗体」という用語は、マウスなどの別の哺乳動物種の生殖細胞系列に由来するCDR配列がヒトフレームワーク配列に移植された抗体を指すものとする。ヒトフレームワーク配列内で追加的なフレームワーク領域の改変を行うことができる。

【0017】

「キメラ抗体」という用語は、可変領域配列が1つの種に由来し、定常領域配列が別の種に由来する抗体、例えば、可変領域配列がマウス抗体に由来し、定常領域配列がヒト抗体に由来する抗体を指すものとする。

【0018】

本明細書で使用される場合、「ヒトFcRL5に特異的に結合する」抗体とは、ヒトFcRL5に、 5×10^{-7} Mもしくはそれ未満、 1×10^{-7} Mもしくはそれ未満、 5×10^{-8} Mもしくはそれ未満、 1×10^{-8} Mもしくはそれ未満、 5×10^{-9} Mもしくはそれ未満、 1×10^{-9} Mもしくはそれ未満、 5×10^{-10} Mもしくはそれ未満、 1×10^{-10} Mもしくはそれ未満、 5×10^{-11} Mもしくはそれ未満、または 1×10^{-11} Mもしくはそれ未満の K_d で結合する抗体を指すものとする。

【0019】

抗原、例えばFcRL5への結合について参照抗体と「結合について競合する抗体」または「結合について交差競合する抗体」とは、競合アッセイにおいて、参照抗体の抗原(例えば、FcRL5)への結合を約50%またはそれよりも多く、例えば、約55%またはそれよりも多く、約60%またはそれよりも多く、約65%またはそれよりも多く、約70%またはそれよりも多く、約75%またはそれよりも多く、約80%またはそれよりも多く、約85%またはそれよりも多く、約90%またはそれよりも多く、約95%またはそれよりも多く、約98%またはそれよりも多くまたは約99%またはそれよりも多く遮断する抗体を指し、逆に、参照抗体は、競合アッセイにおいて抗体の抗原(例えば、F

10

20

30

40

50

c R L 5) への結合を約 5 0 % またはそれよりも多く、例えば、約 5 5 % またはそれよりも多く、約 6 0 % またはそれよりも多く、約 6 5 % またはそれよりも多く、約 7 0 % またはそれよりも多く、約 7 5 % またはそれよりも多く、約 8 0 % またはそれよりも多く、約 8 5 % またはそれよりも多く、約 9 0 % またはそれよりも多く、約 9 5 % またはそれよりも多く、約 9 8 % またはそれよりも多くまたは約 9 9 % またはそれよりも多く遮断する。例示的な競合アッセイは、「Antibodies」、Harlow および Lane (Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, NY) (1 9 8 8 年) に記載されている。

【 0 0 2 0 】

本明細書で使用される場合、「アイソタイプ」とは、重鎖定常領域遺伝子によりコードされる抗体クラス (例えば、I g M または I g G 1) を指す。

10

【 0 0 2 1 】

「抗原を認識する抗体」および「抗原に特異的な抗体」という句は、本明細書では、「抗原 (例えば、F c R L 5 ポリペプチド) に特異的に結合する抗体」という用語と互換的に使用される。

【 0 0 2 2 】

抗体の「抗原結合性部分」、「抗原結合性断片」または「抗原結合性領域」という用語は、本明細書で使用される場合、抗原に結合する、抗体に抗原特異性を付与する抗体の領域または部分を指し、例えば、抗体は、抗原 (例えば、F c R L 5 ポリペプチド) に特異的に結合する能力を保持する 1 つまたは複数の抗体の断片を含む。抗体の抗原結合性機能は全長抗体の断片により果たされ得ることが示されている。抗体の「抗体断片」という用語に包含される抗原結合性断片の例としては、F a b もしくは F a b ' 断片、V_L、V_H、C_L および C_H 1 ドメインからなる一価断片；F (a b ')₂ 断片；F (a b)₂ 断片、ヒンジ領域におけるジスルフィド架橋によって連結した 2 つの F a b 断片を含む二価断片；V_H ドメインおよび C_H 1 ドメインからなる F d 断片；抗体の単一のアームの V_L ドメインおよび V_H ドメインからなる F v 断片；V_H ドメインからなる d A b 断片 (Ward ら、1 9 8 9 年、Nature、3 4 1 巻：5 4 4 ~ 5 4 6 頁)；ならびに単離された相補性決定領域 (C D R) が挙げられる。

20

【 0 0 2 3 】

さらに、F v 断片の 2 つのドメイン、V_L および V_H は別々の遺伝子によってコードされるが、これらは、組換え方法を使用して、これらを V_L 領域と V_H 領域が対合して一価分子を形成した単一のタンパク質鎖にすることが可能な合成リンカーにより、接合することができる。これらは、単鎖 F v (s c F v) として公知である；例えば、Bird ら、1 9 8 8 年、Science、2 4 2 巻：4 2 3 ~ 4 2 6 頁；および Huston ら、1 9 8 8 年、Proc. Natl. Acad. Sci.、8 5 巻：5 8 7 9 ~ 5 8 8 3 頁を参照されたい。これらの抗体断片は、当業者に公知の従来の技法を使用して得られ、この断片は、有用性についてインタクトな抗体と同じ様式でスクリーニングされる。

30

【 0 0 2 4 】

「単離された抗体」または「単離された抗原結合性断片」とは、その天然の環境の構成成分から同定され、分離および / または回収されたものである。「合成抗体」または「組換え抗体」は、一般に、当業者に公知の組換え技術を使用してまたはペプチド合成技法を使用して生成される。

40

【 0 0 2 5 】

「F c R L 5」および「F c 受容体様 5」という用語は、本明細書では互換的に使用され、バリエーション、アイソフォーム、ヒト F c R L 5 の種ホモログ、および F c R L 5 (例えばヒト F c R L 5) と共通のエピトープを少なくとも 1 つ有する類似体を包含する。ヒト F c R L 5 配列の非限定的な例は、GenBank タンパク質受託番号：AAI01070.1；XP_011508332.1；XP_011508334.1；XP_011508333.1；XP_011508332.1；および NP_001182317.1 の下に見出すことができる。ある特定の非限定的な実施形態では、F c R L 5 は、配列番号 8 9 9 に記載のアミノ酸配列を有するヒト F c R L 5 またはその断片である。配列

50

番号 8 9 9 が下で提供される：

MLLWVILLVLAPVSGQFARTPRPIIFLQPPWTTVFQGERVTLTCKGFRFYSPQKTKWYH
 RYLGKEILRETPDNILEVQESGEYRCQAQGSPLSSPVHLDLFSSASLILQAPLSVFEGDSVVL
 RCRAKAEVTLNNTIYKNDNVLAFLNKRTDFHIPHACLKDNNGAYRCTGYKESCCPVSSNTV
 KIQVQEPFTRPVLRASSFQPIISGNPVTLTCTQLSLERSDVPLRFRFFRDDQTLGLGWSLS
 PNFQITAMWSKDSGFYWCKAATMPHSIISDSPRSWIQVQIPASHPVLTLSPEKALNFEGT
 KVTLHCETQEDSLRTLRYFYHEGVPLRHKSVRCERGASISFSLTTENSGNYCYCTADNGLG
 AKPSKAVSLSVTPVSHPVNLSSPEDLIFEGAKVTLHCEAQRGSLPILYQFHHEDAALER
 RSANSAGGVAISFSLTAEHSGNYCYCTADNGFGPQRSKAVSLSVTPVSHPVLTLSAEALT
 FEGATVTLHCEVQRGSPQILYQFYHEDMPLWSSSTPSVGRVSFSFSLTEGHSGNYCYCTAD
 NGFGPQRSEVVSLFVTVPVSRPILTLRVPRAAVVGDLLELHCEAPRGSPPILYWIFYHED
 VTLGSSSAPSGGEASFNLSTAEHSGNYSCEANGLVAQHSDTISLSVIVPVSRPILTFRAP
 RAQAVVGDLLELHCEALRGSSPILYWIFYHEDVTLGKISAPSGGGASFNLSTTEHSGIYSC
 EADNGLEAQRSEMVTLKVAVPVSRPVLTLRAPGTHAAVGDLELHCEALRGSPILYRFF
 HEDVTLGNRSSPSGGASLNLSTAEHSGNYSCEADNGLGAQRSETVTLYITGLTANRSGPF
 ATGVAGLLLSIAGLAAGALLLYCWLRSRKAQRKPARSPSDSDSQEPTYHNVPaweEL
 QPVYTNANPRGENVVYSEVRIIQEKKKHAVASDPRHLRNKGSPIIYSEVKVASTPVSGSLF
 LASSAPHR [配列番号 899]。

10

【 0 0 2 6 】

ある特定の実施形態では、FcRL5 は、9つの膜貫通 Ig 様ドメイン、すなわち、ド
 メイン 1、ドメイン 2、ドメイン 3、ドメイン 4、ドメイン 5、ドメイン 6、ドメイン 7
 、ドメイン 8 およびドメイン 9 を有する（図 3 A および 3 B を参照されたい）。例えば、
 限定するものではなく、ドメイン 1 は、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 2 3 ~ 1 0 0 を含み得
 る；ドメイン 2 は、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 1 0 5 ~ 1 8 5 を含み得る；ドメイン 3 は
 、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 1 9 1 ~ 2 7 3 を含み得る；ドメイン 4 は、配列番号 8 9 9
 のアミノ酸 2 8 7 ~ 3 7 3 を含み得る；ドメイン 5 は、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 3 8 0
 ~ 4 6 6 を含み得る；ドメイン 6 は、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 4 9 0 ~ 5 5 5 を含み得
 る；ドメイン 7 は、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 5 6 5 ~ 6 3 8 を含み得る；ドメイン 8 は
 、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 6 5 8 ~ 7 3 1 を含み得る；ドメイン 9 は、配列番号 8 9 9
 のアミノ酸 7 5 4 ~ 8 3 5 を含み得る。

20

30

【 0 0 2 7 】

本明細書で使用される場合、「単鎖可変断片」または「scFv」という用語は、免疫
 グロブリン（例えば、マウスまたはヒト）の重鎖（VH）の可変領域と軽鎖（VL）の可
 変領域が共有結合により連結して VH：：VL ヘテロ二量体を形成した融合タンパク質で
 ある。重鎖（VH）および軽鎖（VL）は、直接接合しているか、または、VH の N 末端
 と VL の C 末端、もしくは VH の C 末端と VL の N 末端を接続する、ペプチドをコードす
 るリンカー（例えば、10 アミノ酸、15 アミノ酸、20 アミノ酸、25 アミノ酸）によ
 って接合している。リンカーは、通常、柔軟性のためにグリシンに富み、加えて、溶解性
 のためにセリンまたはトレオニンに富む。リンカーは、抗原結合性ドメインの重鎖可変領
 域と軽鎖可変領域を連結することが可能なものである。リンカーの非限定的な例は、その
 内容全体がこれによって参照により組み込まれる、Shen ら、Anal. Chem. 80 巻（6
 号）：1910 ~ 1917 頁（2008 年）および WO 2014 / 087010 に開示さ
 れている。ある特定の実施形態では、リンカーは、G4S リンカーである。

40

【 0 0 2 8 】

一つの非限定的な実施形態では、リンカーは、以下に提供される配列番号 8 9 7 で表さ
 れる配列を有するアミノ酸を含む：

GGGGSGGGSGGGGS [配列番号 897]。一つの実施形態では、配列番号 8
 9 7 のアミノ酸配列をコードする核酸配列は、以下に提供される配列番号 8 9 8 で表され
 る：

GGTGGAGGTGGATCAGGTGGAGGTGGATCTGGTGGAGGTG

50

G A T C T [配列番号 8 9 8]。

【 0 0 2 9 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下に提供される配列番号 3 0 7 で表される配列を有するアミノ酸を含む：

S R G G G S G G G S G G G S L E M A [配列番号 3 0 7]。ある特定の実施形態では、配列番号 3 0 7 のアミノ酸配列をコードする核酸配列は、以下に提供される配列番号 3 0 5 で表される：

T C T A G A G G T G G T G G T A G C G G C G G C G G C T C T G G T G G T G G T G G A T C C C T C G A G A T G G C C [配列番号 3 0 5]。

【 0 0 3 0 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S [配列番号 9 0 1] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 1 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 S G G S G G S [配列番号 9 0 2] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 2 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G S [配列番号 9 0 3] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 3 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G G S [配列番号 9 0 4] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 4 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G G S G G G G G G S [配列番号 9 0 5] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 5 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G G S G G G G S G G G S [配列番号 9 0 6] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 6 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G G S G G G G S G G G S G G G S [配列番号 9 0 7] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 7 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G G S G G G G S G G G S G G G S [配列番号 9 0 8] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 8 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G G S G G G G S G G G S G G G S [配列番号 9 0 9] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 3 9 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 E P K S C D K T H T C P P C P [配列番号 9 1 0] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 4 0 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G S G G G S E P K S C D K T H T C P P C P [配列番号 9 1 1] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 4 1 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 E L K T P L G D T T H T C P R C P E P K S C D T P P P C P R C P E P K S C D T P P P C P R C P [配列番号 9 1 2] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 4 2 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G S G S G S [配列番号 9 1 3] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 4 3 】

10

20

30

40

50

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 A A A [配列番号 9 1 4] を有するアミノ酸を含む。

【 0 0 4 4 】

定常領域の除去およびリンカーの導入にもかかわらず、s c F v タンパク質は、元の免疫グロブリンの特異性を保持する。単鎖 F v ポリペプチド抗体は、Hustonら (Proc. Nat. Acad. Sci. USA、85 巻 : 5879 ~ 5883 頁、1988 年) に記載されている通り、V H をコードする配列および V L をコードする配列を含む核酸から発現させることができる。米国特許第 5,091,513 号、同第 5,132,405 号および同第 4,956,778 号 ; ならびに米国特許公開第 20050196754 号および同第 20050196754 号も参照されたい。阻害活性を有するアンタゴニスト性 s c F v が記載されている (例えば、Zhaoら、Hybridoma (Larchmt) 2008 年、27 巻 (6 号) : 455 ~ 51 頁 ; Peterら、J Cachexia Sarcopenia Muscle、2012 年 8 月 12 日 ; Shiehら、J Immunol、2009 年、183 巻 (4 号) : 2277 ~ 85 頁 ; Giomarelliら、Thromb Haemost、2007 年、97 巻 (6 号) : 955 ~ 63 頁 ; Fife eta.、J Clin Invest、2006 年、116 巻 (8 号) : 2252 ~ 61 頁 ; Brocksら、Immunotechnology、1997 年、3 巻 (3 号) : 173 ~ 84 頁 ; Moosmayerら、Ther Immunol、1995 年、2 巻 (10 号 : 31 ~ 40 頁) を参照されたい。刺激活性を有するアゴニスト性 s c F v が記載されている (例えば、Peterら、J Bio. Chem. 2003 年、25278 巻 (38 号) : 36740 ~ 7 頁 ; Xieら、Nat Biotech、1997 年、15 巻 (8 号) : 768 ~ 71 頁 ; Ledbetterら、Crit Rev Immunol、1997 年、17 巻 (5 ~ 6 号) : 427 ~ 55 頁 ; Hoら、BioChim Biophys Acta、2003 年、1638 巻 (3 号) : 257 ~ 66 頁を参照されたい)。

【 0 0 4 5 】

本明細書で使用される場合、「F (a b)」または「F a b」とは、抗原に結合するが、一価であり、F c 部分を有さない抗体構造の断片、例えば、パパイン酵素によって消化されて 2 つの F (a b) 断片および F c 断片 (例えば、重 (H) 鎖定常領域 ; 抗原に結合しない F c 領域) を生じる抗体を指す。

【 0 0 4 6 】

本明細書で使用される場合、「F (a b ')₂」とは、I g G 抗体全体のペプシン消化で生じる抗体断片を指し、この断片は、2 つの抗原結合性 (a b ') (二価) 領域を有し、各 (a b ') 領域は、抗原への結合のための S - S 結合によって連結した 2 つの別々のアミノ酸の鎖、H 鎖の一部および軽 (L) 鎖を含み、残りの H 鎖部分は、一緒に連結している。「F (a b ')₂」断片は、2 つの個々の F a b ' 断片に分割することができる。

【 0 0 4 7 】

本明細書で使用される場合、「ベクター」という用語は、適切な制御エレメントに付随していると複製することができ、また、遺伝子配列を細胞に移入することができる、プラスミド、ファージ、トランスポゾン、コスミド、染色体、ウイルス、ビリオンなどの任意の遺伝学的エレメントを指す。したがって、この用語は、クローニングおよび発現ビヒクル、ならびにウイルスベクターおよびプラスミドベクターを包含する。

【 0 0 4 8 】

「C D R」は、免疫グロブリン重鎖および軽鎖の超可変領域である、抗体の相補性決定領域アミノ酸配列と定義される。例えば、Kabatら、Sequences of Proteins of Immunological Interest、4th U. S. Department of Health and Human Services、National Institutes of Health (1987 年) を参照されたい。「超可変領域」または「H V R」という用語は、本明細書で使用される場合、抗体可変ドメインの、配列が超可変である領域 (「相補性決定領域」または「C D R」) および / または構造的に定義されたループを形成する領域 (「超可変ループ」) および / または抗原と接触する残基を含有する領域 (「抗原接触」) のそれぞれを指す。一般に、抗体は、可変領域内に 3 つの重鎖 C D R または C D R 領域および 3 つの軽鎖 C D R または C D R 領域を含む。C D R により、抗体の抗原またはエピトープへの結合のための大多数の接触残基がもたらされ

10

20

30

40

50

る。

【 0 0 4 9 】

「単離された抗体」とは、その天然の環境の構成成分から分離された抗体である。ある特定の実施形態では、抗体を、例えば、電気泳動的（例えば、S D S - P A G E、等電点電気泳動（I E F）、キャピラリー電気泳動）またはクロマトグラフィー（例えば、イオン交換または逆相H P L C）によって決定して、95%または99%を超える純度まで精製する。抗体純度を評価するための方法についての総説に関しては、例えば、Flatmanら、J. Chromatogr. B、848巻：79～87頁（2007年）を参照されたい。

【 0 0 5 0 】

「単離された核酸」とは、その天然の環境の構成成分から分離された核酸分子を指す。単離された核酸は、普通に核酸分子を含有する細胞に含有される核酸分子であるが、染色体外にまたはその天然の染色体上の位置とは異なる染色体上の位置に存在する核酸分子を含む。

10

【 0 0 5 1 】

「抗体をコードする、単離された核酸」（特定の抗体、例えば抗F c R L 5抗体への言及を含む）とは、単一のベクター、別々のベクター内の核酸分子（複数可）、および宿主細胞において1つまたは複数の位置に存在する核酸分子（複数可）を含めた、抗体重鎖および軽鎖（またはその断片）をコードする1つまたは複数の核酸分子を指す。

【 0 0 5 2 】

「ベクター」という用語は、本明細書で使用される場合、それが連結した別の核酸を伝播することができる核酸分子を指す。この用語は、自己複製する核酸構造としてのベクター、ならびに、それが導入された宿主細胞のゲノムに組み入れられるベクターを包含する。ある特定のベクターは、それが作動可能に連結した核酸の発現を導くことが可能なものである。そのようなベクターは、本明細書では「発現ベクター」と称される。

20

【 0 0 5 3 】

「免疫コンジュゲート」とは、これだけに限定されないが細胞傷害性薬剤を含めた1つまたは複数の異種分子とコンジュゲートした抗体である。

【 0 0 5 4 】

作用剤、例えば、抗F c R L 5抗体またはその抗原結合性断片、の「有効量」とは、所望の治療的または予防的効果、例えばがん（またはそのがんの腫瘍）（例えば、多発性骨髄腫）の処置を実現するために必要な投与量で必要な期間にわたって有効な量を指す。

30

【 0 0 5 5 】

「個体」または「被験体」は、哺乳動物である。哺乳動物としては、これだけに限定されないが、家畜動物（例えば、ウシ、ヒツジ、ネコ、イヌ、およびウマ）、霊長類（例えば、ヒト、およびサルなどの非ヒト霊長類）、ウサギ、および齧歯類（例えば、マウスおよびラット）が挙げられる。ある特定の実施形態では、個体または被験体は、ヒトである。

【 0 0 5 6 】

本明細書で使用される場合、「処置（t r e a t m e n t）」（および「処置する（t r e a t）」または「処置すること（t r e a t i n g）」などのその文法上の変形）とは、処置される個体の自然経過を変更する試みにおける臨床的介入を指し、予防法として実施することでもでき、臨床病理の経過中に実施することでもできる。処置の望ましい効果としては、これだけに限定されないが、疾患の出現または再発の防止、症状の軽減、疾患の任意の直接または間接的な病理学的結果の減弱、転移の防止、疾患の進行の速度の低下、病態の好転または緩和、および寛解または予後の改善が挙げられる。ある特定の実施形態では、疾患の発生を遅延させるため、または、疾患、例えば腫瘍（多発性骨髄腫）の進行を遅くするために本開示の主題の抗体を使用する。

40

【 0 0 5 7 】

本明細書で使用される場合、「約」または「およそ」という用語は、当業者により決定される特定の値の許容される誤差範囲内にあることを意味し、この範囲は、一部において、値の測定または決定の仕方、すなわち、測定システムの限界に依存する。例えば、「約

50

」とは、当技術分野における慣習に従って、3または3超の標準偏差の範囲内にあることを意味し得る。あるいは、「約」とは、所与の値の20%まで、好ましくは10%まで、より好ましくは5%まで、なおより好ましくは1%までの範囲を意味し得る。あるいは、特に生物システムまたはプロセスに関しては、この用語は、値の1桁以内、好ましくは5倍以内、より好ましくは2倍以内であることを意味し得る。

【0058】

本明細書に記載の通り、別段の指定のない限り、濃度範囲、百分率範囲、比率範囲または整数範囲はいずれも、列挙された範囲内のあらゆる整数、および、適切な場合には、その分数（例えば、整数の10分の1および100分の1など）の値を含むものと理解されるべきである。

【0059】

抗FcRL5抗体

本開示の主題は、FcRL5に特異的な完全ヒト抗体または抗原結合性断片を提供する。本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、そのアミノ酸配列が目的のFcRL5ポリペプチドに対する分子の特異性を付与し、本開示の全てのFcRL5抗体またはその抗原結合性断片の基礎を形成するものである単鎖可変性断片(scfv)の、ファージディスプレイを使用した同定および選択に基づく。したがって、scfvを使用して、例えば、全長抗体、その断片、例えば、Fab、Fab'およびF(ab')₂など、ミニボディ(minibody)、scfv-Fc融合物を含めた融合タンパク質、多価抗体、すなわち、同じ抗原または異なる抗原に対して1つ超の特異性を有する抗体、例えば、二重特異性抗体、トリボディ(tribody)などを含めた、「抗体」分子の多様なアレイを設計することができる(Cuestaら、Multivalent antibodies: when design surpasses evolution. Trends in Biotechnology、28巻:355~362頁、2010年を参照されたい)。

【0060】

本開示の主題の抗体は、抗体の特定の機能的特徴または性質によって特徴付けられる。例えば、本開示の抗体は、高親和性で、FcRL5に特異的に結合する（例えば、ヒトFcRL5に結合し、マウスなどの他の種に由来するFcRL5と交差反応し得る）。ある特定の実施形態では、本開示の抗体は、配列番号899に示されるアミノ酸配列を含むFcRL5ポリペプチドの少なくとも一部分に、高親和性で結合し得る。ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、FcRL5のドメイン8の少なくとも一部分に高親和性で結合する。ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、FcRL5のドメイン7の少なくとも一部分に高親和性で結合する。ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、FcRL5のドメイン8の少なくとも一部分に高親和性で結合する。ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、FcRL5のドメイン9に高親和性で結合する。例えば、限定するものではなく、FcRL5のドメイン9は、配列番号900に記載のアミノ酸配列またはその断片を有し得る。配列番号900は以下に提供される：

RPVLTLRAPGTHAAVGDLLLELHCEALRGSPILILYRFFHEDVTLGNRSSPSGGASLNLSLTA
EHSGNYSCEADNGLGAQRSETVTLYI[配列番号900]。ある特定の実施形態では、FcRL5のドメイン9は、配列番号917に記載のアミノ酸配列またはその断片を有し得る。配列番号917は以下に提供される：

GTHAAVGDLLLELHCEALRGSPILILYRFFHEDVTLGNRSSPSGGASLNLSLTAEHSGNYSCE
ADNGLGAQRSETVTLYI[配列番号917]。

【0061】

ある特定の実施形態では、FcRL5のドメイン9は、配列番号900または917のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む。ある特定の実施形態では、本開示の主題の抗体は、FcRL5またはその一部、例えばFcRL5のドメイン9に、

1×10^{-7} Mまたはそれ未満、例えば、約 1×10^{-8} Mまたはそれ未満、約 1×10^{-9} Mまたはそれ未満、約 1×10^{-10} Mまたはそれ未満または約 1×10^{-11} Mまたはそれ未満の K_d で結合する。ある特定の実施形態では、本開示の抗 FcRL5 抗体は、FcRL5（例えばヒト FcRL5）に約 1×10^{-11} Mから約 1×10^{-7} Mまで、例えば、約 1×10^{-11} Mから約 1×10^{-10} Mまで、約 1×10^{-10} Mから約 1×10^{-9} Mまで、 1×10^{-9} Mから約 1×10^{-8} Mまで、または約 1×10^{-8} Mから約 1×10^{-7} Mまでの K_d で結合する。

【0062】

本開示の抗 FcRL5 抗体の重鎖および軽鎖は、全長のものであり得る（例えば、抗体は、少なくとも1つ（例えば、1つまたは2つ）の完全な重鎖、および少なくとも1つ（例えば、1つまたは2つ）の完全な軽鎖を含む）、または、抗原結合性部分（例えば、Fab、Fab'、F(ab')₂、Fvまたは単鎖Fv断片（「scFv」））を含み得る。ある特定の実施形態では、本開示の抗 FcRL5 抗体は、1つまたは複数の定常領域を含み得る。ある特定の実施形態では、開示されている抗体の重鎖定常領域は、例えば、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgD、およびIgEから選択される。ある特定の実施形態では、免疫グロブリンアイソタイプは、IgG1、IgG2、IgG3、およびIgG4、より詳細には、IgG1（例えばヒトIgG1）から選択される。別の非限定的な実施形態では、抗体軽鎖定常領域は、例えば、カッパまたはラムダ、特にカッパから選択される。抗体のアイソタイプの選択は、抗体が免疫エフェクター機能を誘発するように設計された、その免疫エフェクター機能に依存し得る。組換え免疫グロブリンの構築において、種々の免疫グロブリンアイソタイプの定常領域に適したアミノ酸配列および幅広い抗体を作製するための方法は、当業者に公知である。

【0063】

1. 単鎖可変断片（scFv）

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、scFv配列と1つまたは複数の定常ドメインを融合してヒト免疫グロブリンのFc領域を有する抗体を形成して二価タンパク質にし、それにより抗体の全体的な結合活性および安定性を増大させた抗体を含む。さらに、Fc部分により、例えば、抗原定量化試験において使用するため、親和性測定のために抗体を固定するため、治療剤の標的化送達のため、免疫エフェクター細胞を使用してFc媒介性細胞傷害性を試験するためおよび多くの他の適用のために、これだけに限定されないが、蛍光色素、細胞毒、放射性同位元素などを含めた他の分子を抗体に直接コンジュゲートすることが可能になる。

【0064】

本開示の主題は、FcRL5ポリペプチドに特異的に結合するscFvを提供する。ある特定の実施形態では、本開示の抗 FcRL5 scFv抗体は、配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号19、配列番号23、配列番号27、配列番号31、配列番号35、配列番号39、配列番号43、配列番号47、配列番号51、配列番号55、配列番号59、配列番号63、配列番号67、配列番号71、配列番号75、配列番号79、配列番号83、配列番号87、配列番号91、配列番号95、配列番号99、配列番号103、配列番号107、配列番号111、配列番号115、配列番号119、配列番号123、配列番号127、配列番号131、配列番号135、配列番号139、配列番号143、配列番号147、配列番号151、配列番号155、配列番号159、配列番号163、配列番号167、配列番号171、配列番号175、配列番号179、配列番号183、配列番号187、配列番号191、配列番号195、配列番号199、配列番号203、配列番号207、配列番号211、配列番号215、配列番号219、配列番号223、配列番号227、配列番号231、配列番号235、配列番号239、配列番号243、配列番号247、配列番号251、配列番号255、配列番号259、配列番号263、配列番号267、配列番号271、配列番号275、配列番号279、配列番号283、配列番号287、配列番号291、配列番号295、配列番号299および配列番号303からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を

含み、当該 s c F v 抗体は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【 0 0 6 5 】

ある特定の実施形態では、本開示の抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、当該 s c F v 抗体は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

10

【 0 0 6 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9 および配列番号 3 0 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに (b) 配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列

20

30

40

50

番号 292、配列番号 296、配列番号 300 および配列番号 304 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、当該 s c F v 抗体は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【0067】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体、任意選択で、重鎖可変領域と軽鎖可変領域との間に (c) リンカー配列、例えばリンカーペプチドを含む。非限定的な一実施形態では、リンカーは、配列番号 307 に記載の配列を有するアミノ酸を含む。ある特定の実施形態では、リンカーは、配列番号 897 に記載のアミノ酸配列を含む。

【0068】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【0069】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0070】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 11 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 12 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【0071】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 15 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 16 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0072】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 19 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 20 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0073】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 23 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 24 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【0074】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 27 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 28 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0075】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 31 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 32 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【0076】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 35 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 36 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0077】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 39 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 40 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0078】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 43 に記載

50

の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 4 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 7 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 4 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 4 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 8 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 5 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 5 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【 0 0 8 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 5 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 5 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 8 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 5 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 6 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 8 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 6 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 6 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【 0 0 8 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 6 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 6 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 8 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 7 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 7 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【 0 0 8 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 7 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 7 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 8 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 7 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 8 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 8 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【 0 0 8 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 8 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 8 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 9 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 9 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 9 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

50

【 0 0 9 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 9 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 9 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 9 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 9 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 0 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 9 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 0 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 0 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【 0 0 9 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 0 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 0 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 9 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 1 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 1 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【 0 0 9 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 1 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 1 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 9 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 1 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 2 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 0 9 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 2 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 2 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【 0 0 9 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 2 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 2 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 3 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 3 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【 0 1 0 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 3 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 3 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 3 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 4 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 4 3 に記

50

載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 4 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 4 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 4 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 5 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 5 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【 0 1 0 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 5 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 5 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 5 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 6 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 0 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 6 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 6 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【 0 1 0 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 6 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 6 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 1 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 7 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 7 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【 0 1 1 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 7 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 7 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 1 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 7 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 8 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 1 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【 0 1 1 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 8 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 8 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 1 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 9 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 9 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

50

【 0 1 1 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 9 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 9 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 1 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 1 9 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 0 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 1 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 0 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 0 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【 0 1 1 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 0 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 0 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 1 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 1 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【 0 1 2 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 1 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 1 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 1 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 2 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 2 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 2 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【 0 1 2 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 2 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 2 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 3 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 3 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【 0 1 2 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 3 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 3 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 3 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 4 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 4 3 に記

50

載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 4 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 2 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 4 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 4 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 3 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 5 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 5 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【 0 1 3 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 5 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 5 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 3 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 5 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 6 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 3 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 6 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 6 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【 0 1 3 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 6 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 6 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 3 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 7 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 7 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【 0 1 3 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 7 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 7 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 3 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 7 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 3 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【 0 1 3 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 8 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 4 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 9 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 9 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

50

【 0 1 4 1 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 7 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 4 2 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 4 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 8 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【 0 1 4 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 9 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 9 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 4 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 9 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 9 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【 0 1 4 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 2 9 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 3 0 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 4 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3 0 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 3 0 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 4 8 】

本開示の主題は、重鎖可変領域および軽鎖可変領域 C D R、例えば、本明細書の表 2 2 9 に開示されている C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む抗 F c R L 5 s c F v 抗体をさらに提供する。C D R 領域は、K a b a t システム (Kabat, E. A.ら、(1 9 9 1 年) Sequences of Proteins of Immunological Interest, Fifth Edition, U. S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242) を使用して表される。

30

【 0 1 4 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、軽鎖可変領域を含み、軽鎖可変領域は、(a) 配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 1 ; (b) 配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3 0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0 9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8 4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6 3、5 7 2、5 7 5 および 5 8 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 2 ; ならびに (c) 配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5

40

50

、 4 5 7、 4 6 2、 4 6 5、 4 7 0、 4 7 9、 4 8 5、 4 8 8、 4 9 1、 4 9 3、 4 9 5
 、 4 9 9、 5 0 5、 5 0 9、 5 1 4、 5 1 9、 5 2 4、 5 2 8、 5 3 0、 5 3 1、 5 3 5
 、 5 4 1、 5 4 2、 5 4 5、 5 4 9、 5 5 4、 5 5 8、 5 6 4、 5 6 9、 5 7 3、 5 7 6
 、 5 8 1 および 5 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 3 を含み、当
 該抗体は、 F c R L 5 に特異的に結合する。

【 0 1 5 0 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、重鎖可変領域を含み、重鎖
 可変領域は、(a) 配列番号 3 0 9、 3 1 5、 3 2 1、 3 2 6、 3 3 2、 3 3 5、 3 4 0
 、 3 4 6、 3 5 4、 3 6 0、 3 6 6、 3 7 2、 3 7 8、 3 8 7、 3 9 3、 4 0 3、 4 1 1
 、 4 2 0、 4 2 5、 4 3 6、 4 4 0、 4 4 4、 4 7 1、 4 8 0、 5 0 0、 5 1 0、 5 1 5
 、 5 2 0、 5 2 5、 5 3 7、 5 5 1、 5 5 9、 5 6 5、 5 8 2 および 5 8 9 からなる群か
 ら選択されるアミノ酸配列を含む C D R 1 ; (b) 配列番号 3 1 0、 3 1 6、 3 2 2、 3
 2 7、 3 3 3、 3 3 6、 3 4 1、 3 5 5、 3 6 1、 3 6 7、 3 7 3、 3 7 9、 3 8 8、 4
 0 4、 4 1 2、 4 2 1、 4 2 6、 4 3 1、 4 4 1、 4 4 5、 4 5 0、 4 6 6、 4 7 2、 4
 7 5、 4 8 1、 4 9 6、 5 0 1、 5 0 6、 5 1 1、 5 1 6、 5 2 1、 5 2 6、 5 3 8、 5
 5 2、 5 6 0、 5 6 6、 5 8 3 および 5 9 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含
 む C D R 2 ; ならびに (c) 配列番号 3 1 1、 3 1 7、 3 2 3、 3 2 8、 3 3 4、 3 3 7
 、 3 4 2、 3 4 7、 3 5 1、 3 5 6、 3 6 2、 3 6 8、 3 7 4、 3 7 6、 3 8 0、 3 8 4
 、 3 8 9、 3 9 4、 3 9 6、 4 0 0、 4 0 5、 4 0 8、 4 1 2、 4 1 5、 4 2 2、 4 2 7
 、 4 3 2、 4 3 7、 4 4 2、 4 4 6、 4 5 1、 4 5 3、 4 5 6、 4 5 8、 4 5 9、 4 6 3
 、 4 6 4、 4 6 7、 4 7 3、 4 7 6、 4 8 2、 4 8 6、 4 8 9、 4 9 2、 4 9 4、 4 9 7
 、 5 0 2、 5 0 7、 5 1 2、 5 1 7、 5 2 2、 5 2 7、 5 2 9、 5 3 2、 5 3 6、 5 3 9
 、 5 4 3、 5 4 6、 5 5 0、 5 5 3、 5 5 5、 5 6 1、 5 6 7、 5 7 0、 5 7 4、 5 7 7
 、 5 7 8、 5 7 9、 5 8 4、 5 7 8、 5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミ
 ノ酸配列を含む C D R 3 を含み、当該 F c R L 5 s c F v 抗体は、 F c R L 5 に特異的
 に結合する。

【 0 1 5 1 】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a) 配列番号 3 1 1、 3 1 7、 3 2 3、
 3 2 8、 3 3 4、 3 3 7、 3 4 2、 3 4 7、 3 5 1、 3 5 6、 3 6 2、 3 6 8、 3 7 4、
 3 7 6、 3 8 0、 3 8 4、 3 8 9、 3 9 4、 3 9 6、 4 0 0、 4 0 5、 4 0 8、 4 1 2、
 4 1 5、 4 2 2、 4 2 7、 4 3 2、 4 3 7、 4 4 2、 4 4 6、 4 5 1、 4 5 3、 4 5 6、
 4 5 8、 4 5 9、 4 6 3、 4 6 4、 4 6 7、 4 7 3、 4 7 6、 4 8 2、 4 8 6、 4 8 9、
 4 9 2、 4 9 4、 4 9 7、 5 0 2、 5 0 7、 5 1 2、 5 1 7、 5 2 2、 5 2 7、 5 2 9、
 5 3 2、 5 3 6、 5 3 9、 5 4 3、 5 4 6、 5 5 0、 5 5 3、 5 5 5、 5 6 1、 5 6 7、
 5 7 0、 5 7 4、 5 7 7、 5 7 8、 5 7 9、 5 8 4、 5 7 8、 5 8 7 および 5 9 1 からな
 る群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; ならびに (b) 配列番号
 3 1 4、 3 2 0、 3 2 5、 3 3 1、 3 3 9、 3 4 5、 3 5 0、 3 5 3、 3 5 9、 3 6 5、
 3 7 1、 3 7 7、 3 8 3、 3 8 6、 3 9 2、 3 9 5、 3 9 9、 4 0 2、 4 0 7、 4 1 0、
 4 1 4、 4 1 8、 4 1 9、 4 2 4、 4 3 0、 4 3 5、 4 3 9、 4 4 3、 4 4 9、 4 5 2、
 4 5 5、 4 5 7、 4 6 2、 4 6 5、 4 7 0、 4 7 9、 4 8 5、 4 8 8、 4 9 1、 4 9 3、
 4 9 5、 4 9 9、 5 0 5、 5 0 9、 5 1 4、 5 1 9、 5 2 4、 5 2 8、 5 3 0、 5 3 1、
 5 3 5、 5 4 1、 5 4 2、 5 4 5、 5 4 9、 5 5 4、 5 5 8、 5 6 4、 5 6 9、 5 7 3、
 5 7 6、 5 8 1 および 5 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域
 C D R 3 を含み、 F c R L 5 に特異的に結合する、抗 F c R L 5 s c F v 抗体を提供す
 る。

【 0 1 5 2 】

ある特定の実施形態では、本開示の抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、表 2 2 9 から選択
 される重鎖可変領域 C D R 1、重鎖可変領域 C D R 2、重鎖可変領域 C D R 3、軽鎖可変
 領域 C D R 1、軽鎖可変領域 C D R 2 および軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。例えば、限定
 するものではなく、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3 0 9、 3 1 5、 3

10

20

30

40

50

2 1、3 2 6、3 3 2、3 3 5、3 4 0、3 4 6、3 5 4、3 6 0、3 6 6、3 7 2、3 7 8、3 8 7、3 9 3、4 0 3、4 1 1、4 2 0、4 2 5、4 3 6、4 4 0、4 4 4、4 7 1、4 8 0、5 0 0、5 1 0、5 1 5、5 2 0、5 2 5、5 3 7、5 5 1、5 5 9、5 6 5、5 8 2 および 5 8 9 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 3 1 0、3 1 6、3 2 2、3 2 7、3 3 3、3 3 6、3 4 1、3 5 5、3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3 1、4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0 6、5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および 5 9 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3 0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0 9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8 4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6 3、5 7 2、5 7 5 および 5 8 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; ならびに (f) 配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、4 9 1、4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、5 2 8、5 3 0、5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5 4、5 5 8、5 6 4、5 6 9、5 7 3、5 7 6、5 8 1 および 5 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含み、当該抗体は、F c R L 5 に特異的に結合する。

【 0 1 5 3 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 4 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 4 6 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 1 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 4 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 1 5 4 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 5 1 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 5 1 6 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 1 7 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 1 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 3 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 1 5 5 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 4 0 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 0 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 3 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 3 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 5 3 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 3 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 1 5 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 4 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 4 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 4 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 4 4 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 4 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

10

【 0 1 5 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3 7 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 7 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 7 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 7 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 5 7 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 7 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

20

【 0 1 5 8 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 4 4 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 4 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 4 4 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 2 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 3 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 4 4 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 1 5 9 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3 0 9 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 3 1 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 4 8 9 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 4 9 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 4 9 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

30

【 0 1 6 0 】

本開示の主題は、重鎖可変領域、軽鎖可変領域および重鎖可変領域と軽鎖可変領域との間のリンカーペプチドを含む抗 F c R L 5 s c F v 抗体をさらに提供する。ある特定の実施形態では、リンカーペプチドは、配列番号 3 0 8 または 8 9 7 に記載のアミノ酸配列を含む。重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを含む本開示の抗 F c R L 5 s c F v 抗体の非限定的な例は、表 7 7 ~ 1 5 2 に開示されている。例えば、限定するものではなく、本開示の重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 5 9 4、配列番号 5 9 6、配列番号 5 9 8、配列番号 6 0 0、配列番号 6 0 2、配列番号 6 0 4、配列番号 6 0 6、配列番号 6 0 8、配列番号 6 1 0、配列番号 6 1 2、配列番号 6 1 4、配列番号 6 1 6、配列番号 6 1 8、配列番号 6 2 0、配列番号 6 2 2、配列番号 6 2 4、配列番号 6 2 6、配列番号 6 2 8、配列番号 6 3 0、配列番号 6 3 2、配列番号 6 3 4、配列番号 6 3 6、配列番号 6 3 8、配列番号 6 4 0、配列番号 6 4 2、配列番号 6 4 4、配列番号 6 4 6、配列番号 6 4 8、配列番号 6 5 0、配列番号 6 5 2、配列番号 6 5 4、配列番号 6 5 6、配列番号 6 5 8、配列番号 6 6 0、配列番号 6 6 2、配列番号 6 6 4、配列番号 6 6 6、配列番号 6 6 8、配列番号 6 7 0、配列番号 6 7 2、配列番号 6 7 4、配列番号 6 7 6、配列番号 6 7 8、配

40

50

列番号 680、配列番号 682、配列番号 684、配列番号 686、配列番号 688、配列番号 690、配列番号 692、配列番号 694、配列番号 696、配列番号 698、配列番号 700、配列番号 702、配列番号 704、配列番号 706、配列番号 708、配列番号 710、配列番号 712、配列番号 714、配列番号 716、配列番号 718、配列番号 720、配列番号 722、配列番号 724、配列番号 726、配列番号 728、配列番号 730、配列番号 732、配列番号 734、配列番号 736、配列番号 738、配列番号 740、配列番号 742 および配列番号 744 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む（表 77 ~ 152 に示されている通り）。

【0161】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 664 のアミノ酸配列を含む。

10

【0162】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 700 のアミノ酸配列を含む。

【0163】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 702 のアミノ酸配列を含む。

【0164】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 710 のアミノ酸配列を含む。

20

【0165】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 726 のアミノ酸配列を含む。

【0166】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 650 のアミノ酸配列を含む。

【0167】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 678 のアミノ酸配列を含む。

【0168】

本開示の主題は、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、重鎖可変領域と軽鎖可変領域との間のリンカーペプチド、ならびに His タグおよび HA タグを含む抗 FcRL5 scFv 抗体をさらに提供する。ある特定の実施形態では、His タグおよび HA タグのアミノ酸配列は、配列番号 308 のアミノ酸配列を含む。配列番号 308 をコードするヌクレオチド配列は、配列番号 306 である。His タグおよび HA タグを含む本開示の抗 FcRL5 scFv 抗体の非限定的な例は表 153 ~ 228 に開示されている。

30

【0169】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに His タグおよび HA タグを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 816 のアミノ酸配列を含む。

40

【0170】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに His タグおよび HA タグを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 852 のアミノ酸配列を含む。

【0171】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに His タグおよび HA タグを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 854 のアミノ酸配列を含む。

【0172】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに H

50

i s タグおよび H A タグを有する抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 8 6 2 のアミノ酸配列を含む。

【 0 1 7 3 】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに H i s タグおよび H A タグを有する抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 8 7 8 のアミノ酸配列を含む。

【 0 1 7 4 】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに H i s タグおよび H A タグを有する抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 8 0 2 のアミノ酸配列を含む。

【 0 1 7 5 】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに H i s タグおよび H A タグを有する抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 8 3 0 のアミノ酸配列を含む。

【 0 1 7 6 】

2 . モノクローナル抗体

本開示の主題は、F c R L 5 (例えばヒト F c R L 5) に特異的に結合し、実施例 1 および 2 に記載されている通り単離され、構造的に特徴付けられた抗体 (例えばヒトモノクローナル抗体) をさらに提供する。

【 0 1 7 7 】

本明細書中に開示されるヒト抗 F c R L 5 抗体 E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1 1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1 5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1 9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2 3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 の V_H アミノ酸配列は、それぞれ、配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番

10

20

30

40

50

号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 に示されており、そして表 1 ~ 7 6 に示される。

【 0 1 7 8 】

本明細書中に開示されるヒト抗 F c R L 5 抗体 E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1 1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1 5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1 9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2 3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 の V_L アミノ酸配列は、それぞれ、配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9 および配列番号 3 0 3 に示されており、そして表 1 ~ 7 6 に示される。

【 0 1 7 9 】

開示された抗 F c R L 5 抗体 E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 -

10

20

30

40

50

025、ET200-026、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122、ET200-123、ET200-125、ET200-005 and ET200-124 抗体のそれぞれがFcRL5に結合することが可能であることを考えると、V_H配列およびV_L配列(表1~76に示される)を「混合してマッチさせて」、他の抗FcRL5結合性分子を創出することができる。そのような「混合してマッチさせた」抗体のFcRL5への結合は、例えば、ELISA、ウェスタンブロット、RIAおよびBiacore解析を含めた当技術分野で公知の結合アッセイを使用して試験することができる。ある特定の実施形態では、V_H鎖およびV_L鎖を混合してマッチさせる場合、特定のV_H/V_L対からのV_H配列を、構造的に類似したV_H配列で置き換える。同様に、特定のV_H/V_L対からのV_L配列を、構造的に類似したV_L配列で置き換える。

【0180】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、軽鎖可変領域を含む単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供し、軽鎖可変領域は、配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号19、配列番号23、配列番号27、配列番号31、配列番号35、配列番号39、配列番号43、配列番号47、配列番号51、配列番号55、配列番号59、配列番号63、配列番号67、配列番号71、配列番号75、配列番号79、配列番号83、配列番号87、配列番号91、配列番号95、配列番号99、配列番号103、配列番号107、配列番号111、配列番号115、配列番号119、配列番号123、配列番号127、配列番号131、配列番号135、配列番号139、配列番号143、配列番号147、配列番号151、配列番号155、配列番号159、配列番号163、配列番号167、配列番号171、配列番号175、配列番号179、配列番号183、配列番号187、配列番号191、配列番号195、配列番号199、配列番号203、配列番号207、配列番号211、配列番号215、配列番号219、配列番号223、配列番号227、配列番号231、配列番号235、配列番号239、配列番号243、配列番号247、配列番号251、配列番号255、配列番号259、配列番号263、配列番号267、配列番号271、配列番号275、配列番号279、配列番号283、配列番号287、配列番号291、配列番号295、配列番号299および配列番号303からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む。

【0181】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、配列番号4、配列番号8、配列番号12、配列番号16、配列番号20、配列番号24、配列番号28、配列番号32、配列番号36、配列番号40、配列番号44、配列番号48、配列番号52、配列番号56、配列番号60、配列番号64、配列番号68、配列番号72、配列番号76、配列番号80、配列番号84、配列番号88、配列番号92、配列番号96、配列番号100、配列番号104、配列番号108、配列番号112、配列番号116、配列番号120、配列番号124、配列番号128、配列番号132、配列番号136、配列番号140、配列番号144、配列番号148、配列番号152、配列番号156、配列番号160、配列番号164、配列番号168、配列番号172、配列

番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、当該抗体またはその抗原結合性断片は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【 0 1 8 2 】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a) 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9 および配列番号 3 0 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域；ならびに (b) 配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片を提供し、当該抗体またはその抗原結合性断片は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【 0 1 8 3 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 1 8 4 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列

10

20

30

40

50

【 0 1 8 5 】

【 0 1 8 6 】

【 0 1 8 7 】

【 0 1 8 8 】

【 0 1 8 9 】

【 0 1 9 0 】

【 0 1 9 1 】

【 0 1 9 2 】

【 0 1 9 3 】

【 0 1 9 4 】

【 0 1 9 5 】

【 0 1 9 6 】

【 0 1 9 7 】

【 0 1 9 8 】

【 0 1 9 9 】

10

【 0 2 0 0 】

【 0 2 0 1 】

【 0 2 0 2 】

20

【 0 2 0 3 】

【 0 2 0 4 】

30

【 0 2 0 5 】

【 0 2 0 6 】

【 0 2 0 7 】

40

【 0 2 0 8 】

【 0 2 0 9 】

50

【 0 2 1 0 】

【 0 2 1 1 】

【 0 2 1 2 】

10

【 0 2 1 3 】

【 0 2 1 4 】

20

【 0 2 1 5 】

【 0 2 1 6 】

【 0 2 1 7 】

30

【 0 2 1 8 】

【 0 2 1 9 】

40

【 0 2 2 0 】

【 0 2 2 1 】

【 0 2 2 2 】

【 0 2 2 3 】

【 0 2 2 4 】

10

【 0 2 2 5 】

【 0 2 2 6 】

【 0 2 2 7 】

20

【 0 2 2 8 】

【 0 2 2 9 】

30

【 0 2 3 0 】

【 0 2 3 1 】

【 0 2 3 2 】

40

【 0 2 3 3 】

【 0 2 3 4 】

50

【 0 2 3 5 】

【 0 2 3 6 】

【 0 2 3 7 】

【 0 2 3 8 】

【 0 2 3 9 】

【 0 2 4 0 】

【 0 2 4 1 】

【 0 2 4 2 】

【 0 2 4 3 】

【 0 2 4 4 】

【 0 2 4 5 】

【 0 2 4 6 】

【 0 2 4 7 】

【 0 2 4 8 】

【 0 2 4 9 】

10

【 0 2 5 0 】

【 0 2 5 1 】

【 0 2 5 2 】

20

【 0 2 5 3 】

【 0 2 5 4 】

30

【 0 2 5 5 】

【 0 2 5 6 】

【 0 2 5 7 】

40

【 0 2 5 8 】

【 0 2 5 9 】

50

配列番号 292 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0260】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号 295 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 296 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0261】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号 299 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 300 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0262】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号 303 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 304 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0263】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、表 229 に示されている ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122、ET200-123、ET200-125、ET200-005 および ET200-124 の重鎖可変領域および軽鎖可変領域の CDR1、CDR2 および CDR3 を含む抗体を提供する。

【0264】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106

10

20

30

40

50

、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110
 、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114
 、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118
 、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122
 、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-1
 24のV_H CDR1のアミノ酸配列は、表229に示されている。

【0265】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006
 、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010
 、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014
 、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018
 、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022
 、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026
 、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030
 、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034
 、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039
 、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043
 、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078
 、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098
 、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102
 、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106
 、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110
 、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114
 、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118
 、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122
 、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-1
 24のV_H CDR2のアミノ酸配列は、表229に示されている。

【0266】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006
 、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010
 、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014
 、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018
 、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022
 、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026
 、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030
 、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034
 、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039
 、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043
 、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078
 、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098
 、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102
 、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106
 、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110
 、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114
 、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118
 、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122
 、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-1
 24のV_H CDR3のアミノ酸配列は、表229に示されている。

【0267】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006

、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010
 、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014
 、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018
 、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022
 、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026
 、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030
 、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034
 、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039
 、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043
 、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078
 、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098
 、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102
 、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106
 、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110
 、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114
 、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118
 、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122
 、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-1
 24のV_L CDR1のアミノ酸配列は、表229に示されている。

10

【0268】

20

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006
 、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010
 、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014
 、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018
 、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022
 、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026
 、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030
 、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034
 、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039
 、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043
 、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078
 、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098
 、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102
 、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106
 、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110
 、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114
 、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118
 、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122
 、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-1
 24のV_L CDR2のアミノ酸配列は、表229に示されている。

30

40

【0269】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006
 、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010
 、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014
 、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018
 、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022
 、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026
 、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030
 、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034
 、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039

50

、 E T 2 0 0 - 0 4 0、 E T 2 0 0 - 0 4 1、 E T 2 0 0 - 0 4 2、 E T 2 0 0 - 0 4 3
 、 E T 2 0 0 - 0 4 4、 E T 2 0 0 - 0 4 5、 E T 2 0 0 - 0 6 9、 E T 2 0 0 - 0 7 8
 、 E T 2 0 0 - 0 7 9、 E T 2 0 0 - 0 8 1、 E T 2 0 0 - 0 9 7、 E T 2 0 0 - 0 9 8
 、 E T 2 0 0 - 0 9 9、 E T 2 0 0 - 1 0 0、 E T 2 0 0 - 1 0 1、 E T 2 0 0 - 1 0 2
 、 E T 2 0 0 - 1 0 3、 E T 2 0 0 - 1 0 4、 E T 2 0 0 - 1 0 5、 E T 2 0 0 - 1 0 6
 、 E T 2 0 0 - 1 0 7、 E T 2 0 0 - 1 0 8、 E T 2 0 0 - 1 0 9、 E T 2 0 0 - 1 1 0
 、 E T 2 0 0 - 1 1 1、 E T 2 0 0 - 1 1 2、 E T 2 0 0 - 1 1 3、 E T 2 0 0 - 1 1 4
 、 E T 2 0 0 - 1 1 5、 E T 2 0 0 - 1 1 6、 E T 2 0 0 - 1 1 7、 E T 2 0 0 - 1 1 8
 、 E T 2 0 0 - 1 1 9、 E T 2 0 0 - 1 2 0、 E T 2 0 0 - 1 2 1、 E T 2 0 0 - 1 2 2
 、 E T 2 0 0 - 1 2 3、 E T 2 0 0 - 1 2 5、 E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1
 2 4 の V_L C D R 3 の アミノ酸配列は、表 2 2 9 に示されている。

10

【 0 2 7 0 】

開示されている抗体のそれぞれが F c R L 5 に結合することができ、抗原結合特異性が主に C D R 1、C D R 2、および C D R 3 領域によってもたらされるとすれば、他の抗 F c R L 5 結合性分子を作り出すために、V_H C D R 1、C D R 2、および C D R 3 配列および V_L C D R 1、C D R 2、および C D R 3 配列を「混合してマッチさせる (mixed and matched)」ことができる (すなわち、異なる抗体由来の C D R を混合してマッチさせる (mixed and match) ことができるが、各抗体は、V_H C D R 1、C D R 2、および C D R 3、および V_L C D R 1、C D R 2、および C D R 3 を含有しなければならない)。そのような「混合してマッチさせた」抗体の F c R L 5 への結合は、上記の結合アッセイを使用して試験することができる。V_H C D R 配列を混合してマッチさせる場合、特定の V_H 配列に由来する C D R 1、C D R 2 および / または C D R 3 配列を、構造的に類似した C D R 配列 (複数可) と置き換える。同様に、V_L C D R 配列を混合してマッチさせる場合、特定の V_L 配列に由来する C D R 1、C D R 2 および / または C D R 3 配列を、構造的に類似した C D R 配列 (複数可) と置き換えることが好ましい。1 つまたは複数の V_H および / または V_L C D R 領域配列を本明細書に開示されている抗体 E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1 1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1 5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1 9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2 3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 の C D R 配列に由来する構造的に類似した配列で置換することによって新規の V_H および V_L 配列を作り出すことができることは当業者には容易に明らかである。表 2 2 9 参照。

20

30

40

【 0 2 7 1 】

例えば、限定するものではなく、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、軽鎖可変領域を含み、軽鎖可変領域は、(a) 配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、

50

3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、
3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、
4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、
5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8 からな
る群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 1 ; (b) 配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3
0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0
9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8
4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6
3、5 7 2、5 7 5 および 5 8 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 2
; ならびに (c) 配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、
3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、
4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、
4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、
4 8 8、4 9 1、4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、
5 2 8、5 3 0、5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5 4、5 5 8、
5 6 4、5 6 9、5 7 3、5 7 6、5 8 1 および 5 9 2 からなる群から選択されるアミノ
酸配列を含む C D R 3 を含み、当該抗体またはその抗原結合性断片は、F c R L 5 に特異
的に結合する。

10

【 0 2 7 2 】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、重鎖可変領域を含む、単離された抗 F c R
L 5 抗体またはその抗原結合性断片を提供し、重鎖可変領域は、(a) 配列番号 3 0 9、
3 1 5、3 2 1、3 2 6、3 3 2、3 3 5、3 4 0、3 4 6、3 5 4、3 6 0、3 6 6、
3 7 2、3 7 8、3 8 7、3 9 3、4 0 3、4 1 1、4 2 0、4 2 5、4 3 6、4 4 0、
4 4 4、4 7 1、4 8 0、5 0 0、5 1 0、5 1 5、5 2 0、5 2 5、5 3 7、5 5 1、
5 5 9、5 6 5、5 8 2 および 5 8 9 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D
R 1 ; (b) 配列番号 3 1 0、3 1 6、3 2 2、3 2 7、3 3 3、3 3 6、3 4 1、3 5
5、3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3
1、4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0
6、5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および
5 9 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 2 ; ならびに (c) 配列番号
3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、
3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、
4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、
4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、
4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、
5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、
5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、
5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R 3 を含み、当該
抗体またはその抗原結合性断片は、F c R L 5 に特異的に結合する。

20

30

【 0 2 7 3 】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a) 配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、
3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、
3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、
4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、
4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、
4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、
5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、
5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1 からな
る群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; ならびに (b) 配列番号
3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、

40

50

371、377、383、386、392、395、399、402、407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

【0274】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号463のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号419のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

10

【0275】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号517のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号531のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

【0276】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号532のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号535のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

20

【0277】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号543のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号545のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

【0278】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号570のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号573のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

30

【0279】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号442のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号443のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

【0280】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号489のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；および(b)配列番号491のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

40

【0281】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号309、315、321、326、332、335、340、346、354、360、366、372、378、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、525、537、551、559、565、582および589からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号310、316、322、327、333、336、341、355、

50

3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3 1、
 4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0 6、
 5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および 5 9
 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号
 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、
 3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、
 4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、
 4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、
 4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、
 5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、
 5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、
 5 8 7 および 5 9 1 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3
 ; (d) 配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、
 3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、
 4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、
 5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、
 5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖
 可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3 0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、
 3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0 9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、
 4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8 4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、
 5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6 3、5 7 2、5 7 5 および 5 8
 6 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; ならびに (f)
 配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、
 3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、
 4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、
 4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、4 9 1、
 4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、5 2 8、5 3 0、
 5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5 4、5 5 8、5 6 4、5 6 9、
 5 7 3、5 7 6、5 8 1 および 5 9 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖
 可変領域 C D R 3 を含み、F c R L 5 に結合する、単離された抗 F c R L 5 抗体またはそ
 の抗原結合性断片を提供する。

10

20

30

【 0 2 8 2 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性
 断片は、(a) 配列番号 4 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列
 番号 4 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 4 6 3 のアミノ
 酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 1 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可
 変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; お
 よび (f) 配列番号 4 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 2 8 3 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性
 断片は、(a) 配列番号 5 1 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列
 番号 5 1 6 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 1 7 のアミノ
 酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 1 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可
 変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; お
 よび (f) 配列番号 5 3 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

40

【 0 2 8 4 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性
 断片は、(a) 配列番号 4 0 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列
 番号 4 0 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 3 2 のアミノ
 酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 3 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可

50

変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 5 3 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 3 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 2 8 5 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 4 1 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 1 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 4 3 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 4 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 4 4 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 4 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 2 8 6 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 3 7 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 7 5 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 7 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 7 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 5 7 2 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 7 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 2 8 7 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 4 4 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 4 1 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 4 4 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 3 2 9 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 3 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 4 4 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 2 8 8 】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 3 0 9 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 3 1 0 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 4 8 9 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 4 9 0 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 3 1 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 4 9 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 2 8 9 】

ある特定の実施形態では、細胞外抗原結合性ドメイン、例えばヒト s c F v は、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、重鎖可変領域と軽鎖可変領域との間のリンカーペプチド、ならびに H i s タグおよび H A タグを含む。ある特定の実施形態では、H i s タグおよび H A タグのアミノ酸配列は、配列番号 3 0 8 のアミノ酸配列を含む。配列番号 3 0 8 をコードするヌクレオチド配列は、配列番号 3 0 6 である。

【 0 2 9 0 】

ある特定の実施形態では、本開示の抗 F c R L 5 抗体は、完全ヒト抗体、例えば、E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T

10

20

30

40

50

200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-124のいずれか1つである。マウス抗体をヒトに投与すると、HAMA（ヒト抗マウス抗体）応答（Azinovicら、Survival benefit associated with human anti-mouse antibody (HAMA) in patients with B-cell malignancies. Cancer Immunol Immunother、2006年；55巻（12号）：1451～8頁；Tjandraら、Development of human anti-murine antibody (HAMA) response in patients. Immunol Cell Biol、1990年；68巻（6号）：367～76頁）として公知の免疫原性反応が引き起こされ、それにより、アナフィラキシーおよび過敏症反応を含めた重篤な副作用が引き起こされるので、ヒトにおける治療的使用に関しては完全ヒトmAbが好ましい。この免疫原性反応は、天然のヒト抗体とはわずかに異なるアミノ酸配列が原因で、マウス抗体を外来として認識するヒト免疫系によって誘発される。

【0291】

完全ヒトファージディスプレイライブラリーの使用により、非常に規定されたエピトープに対する独特であり希少な抗体（Ab）について多数のAbレパートリーを選択することが可能になった（ファージディスプレイに関するさらなる詳細については、McCaffertyら、Phage antibodies: filamentous phage displaying antibody variable domains. Nature、348巻：552～554頁（1990年）を参照されたい）。したがって、腫瘍抗原由来のペプチド-MHC複合体分子に高度に特異的なヒトFab、Fab'または単鎖Fv（scFv）断片の迅速な同定が可能になった。最近、黒色腫AgMART-1 26-35/A2またはgp100 280-288/A2に特異的なTCR様Fabと短縮型のPseudomonas内毒素を融合することによって生成された免疫毒素により、ヒト黒色腫の成長がin vitroおよびin vivoのどちらにおいても阻害されることが示されている（Klechevskyら、Antitumor activity of immunotoxins with T-cell receptor-like specificity against human melanoma xenografts. Cancer Res、2008年；68巻（15号）：6360～6367頁）。さらに、Fab断片を使用して全長mAbを工学的に作製することにより、治療用mAbの開発に通常必要である数か月もの時間のかかる研究を回避して、治療用ヒトmAbを直接生成することが可能である。

【0292】

本開示の主題は、がん治療のための、例えばヒトFcRL5ポリペプチド（例えば、配列番号899に記載のアミノ酸配列を有するポリペプチド）を認識する完全ヒトmAbの開発に関する。本開示の主題は、さらに、がん治療のための、ヒトFcRL5ポリペプチド（例えば、配列番号900または917に記載のアミノ酸配列を有するポリペプチド）のドメイン9の少なくとも一部を認識する完全ヒトmAbの開発に関する。本開示の主題は、さらに、がん治療のための、ヒトFcRL5ポリペプチドのドメイン8の少なくとも一部を認識する完全ヒトmAbの開発に関する。本開示の主題は、さらに、がん治療のための、ヒトFcRL5ポリペプチドのドメイン7の少なくとも一部を認識する完全ヒトmAbの開発に関する。ある特定の実施形態では、本開示の主題は、がん治療のための、FcRL5のドメイン7、ドメイン8またはドメイン9に特異的な完全ヒトmAbを提供する。

【0293】

3. 相同な抗体

ある特定の実施形態では、本開示の主題の抗体は、本明細書に記載され、表1～76に開示されるとおりの抗体（例えば、ET200-001、ET200-002、ET20

10

20

30

40

50

0 - 003、ET200 - 006、ET200 - 007、ET200 - 008、ET200 - 009、ET200 - 010、ET200 - 011、ET200 - 012、ET200 - 013、ET200 - 014、ET200 - 015、ET200 - 016、ET200 - 017、ET200 - 018、ET200 - 019、ET200 - 020、ET200 - 021、ET200 - 022、ET200 - 023、ET200 - 024、ET200 - 025、ET200 - 026、ET200 - 027、ET200 - 028、ET200 - 029、ET200 - 030、ET200 - 031、ET200 - 032、ET200 - 033、ET200 - 034、ET200 - 035、ET200 - 037、ET200 - 038、ET200 - 039、ET200 - 040、ET200 - 041、ET200 - 042、ET200 - 043、ET200 - 044、ET200 - 045、ET200 - 069、ET200 - 078、ET200 - 079、ET200 - 081、ET200 - 097、ET200 - 098、ET200 - 099、ET200 - 100、ET200 - 101、ET200 - 102、ET200 - 103、ET200 - 104、ET200 - 105、ET200 - 106、ET200 - 107、ET200 - 108、ET200 - 109、ET200 - 110、ET200 - 111、ET200 - 112、ET200 - 113、ET200 - 114、ET200 - 115、ET200 - 116、ET200 - 117、ET200 - 118、ET200 - 119、ET200 - 120、ET200 - 121、ET200 - 122、ET200 - 123、ET200 - 125、ET200 - 005およびET200 - 124抗体)のアミノ酸配列と相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含み、当該抗体は、本開示の主題の抗FcRL5抗体の所望の機能的性質を保持する。

10

20

【0294】

例えば、限定するものではなく、本開示の主題は、配列番号3、配列番号7、配列番号11、配列番号15、配列番号19、配列番号23、配列番号27、配列番号31、配列番号35、配列番号39、配列番号43、配列番号47、配列番号51、配列番号55、配列番号59、配列番号63、配列番号67、配列番号71、配列番号75、配列番号79、配列番号83、配列番号87、配列番号91、配列番号95、配列番号99、配列番号103、配列番号107、配列番号111、配列番号115、配列番号119、配列番号123、配列番号127、配列番号131、配列番号135、配列番号139、配列番号143、配列番号147、配列番号151、配列番号155、配列番号159、配列番号163、配列番号167、配列番号171、配列番号175、配列番号179、配列番号183、配列番号187、配列番号191、配列番号195、配列番号199、配列番号203、配列番号207、配列番号211、配列番号215、配列番号219、配列番号223、配列番号227、配列番号231、配列番号235、配列番号239、配列番号243、配列番号247、配列番号251、配列番号255、配列番号259、配列番号263、配列番号267、配列番号271、配列番号275、配列番号279、配列番号283、配列番号287、配列番号291、配列番号295、配列番号299および配列番号303からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む、軽鎖可変領域を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片であって、FcRL5ポリペプチドに結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

30

40

【0295】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、配列番号4、配列番号8、配列番号12、配列番号16、配列番号20、配列番号24、配列番号28、配列番号32、配列番号36、配列番号40、配列番号44、配列番号48、配列番号52、配列番号56、配列番号60、配列番号64、配列番号68、配列番号72、配列番号76、配列番号80、配列番号84、配列番号88、配列番号92、配列番号96、配列番号100、配列番号104、配列番号108、配列番号112、配列

50

番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 相同であるアミノ酸配列を含む、重鎖可変領域を含み、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

10

【 0 2 9 6 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 1 1、配列番号 1 5、配列番号 1 9、配列番号 2 3、配列番号 2 7、配列番号 3 1、配列番号 3 5、配列番号 3 9、配列番号 4 3、配列番号 4 7、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 5 9、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 7 1、配列番号 7 5、配列番号 7 9、配列番号 8 3、配列番号 8 7、配列番号 9 1、配列番号 9 5、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 7、配列番号 1 1 1、配列番号 1 1 5、配列番号 1 1 9、配列番号 1 2 3、配列番号 1 2 7、配列番号 1 3 1、配列番号 1 3 5、配列番号 1 3 9、配列番号 1 4 3、配列番号 1 4 7、配列番号 1 5 1、配列番号 1 5 5、配列番号 1 5 9、配列番号 1 6 3、配列番号 1 6 7、配列番号 1 7 1、配列番号 1 7 5、配列番号 1 7 9、配列番号 1 8 3、配列番号 1 8 7、配列番号 1 9 1、配列番号 1 9 5、配列番号 1 9 9、配列番号 2 0 3、配列番号 2 0 7、配列番号 2 1 1、配列番号 2 1 5、配列番号 2 1 9、配列番号 2 2 3、配列番号 2 2 7、配列番号 2 3 1、配列番号 2 3 5、配列番号 2 3 9、配列番号 2 4 3、配列番号 2 4 7、配列番号 2 5 1、配列番号 2 5 5、配列番号 2 5 9、配列番号 2 6 3、配列番号 2 6 7、配列番号 2 7 1、配列番号 2 7 5、配列番号 2 7 9、配列番号 2 8 3、配列番号 2 8 7、配列番号 2 9 1、配列番号 2 9 5、配列番号 2 9 9 および配列番号 3 0 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 % または 9 9 % 相同であるアミノ酸配列を含む、軽鎖可変領域；ならびに (b) 配列番号 4、配列番号 8、配列番号 1 2、配列番号 1 6、配列番号 2 0、配列番号 2 4、配列番号 2 8、配列番号 3 2、配列番号 3 6、配列番号 4 0、配列番号 4 4、配列番号 4 8、配列番号 5 2、配列番号 5 6、配列番号 6 0、配列番号 6 4、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 6、配列番号 8 0、配列番号 8 4、配列番号 8 8、配列番号 9 2、配列番号 9 6、配列番号 1 0 0、配列番号 1 0 4、配列番号 1 0 8、配列番号 1 1 2、配列番号 1 1 6、配列番号 1 2 0、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 8、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 6、配列番号 1 4 0、配列番号 1 4 4、配列番号 1 4 8、配列番号 1 5 2、配列番号 1 5 6、配列番号 1 6 0、配列番号 1 6 4、配列番号 1 6 8、配列番号 1 7 2、配列番号 1 7 6、配列番号 1 8 0、配列番号 1 8 4、配列番号 1 8 8、配列番号 1 9 2、配列番号 1 9 6、配列番号 2 0 0、配列番号 2 0 4、配列番号 2 0 8、配列番号 2 1 2、配列番号 2 1 6、配列番号 2 2 0、配列番号 2 2 4、配列番号 2 2 8、配列番号 2 3 2、配列番号 2 3 6、配列番号 2 4 0、配列番号 2 4 4、配列番号 2 4 8、配列番号 2 5 2、配列番号 2 5 6、配列番号 2 6 0、配列番号 2 6 4、配列番号 2 6 8、配列番号 2 7 2、配列番号 2 7 6、配列番号 2 8 0、配列番号 2 8 4、配列番号 2 8 8、配列番号 2 9 2、配列番号 2 9 6、配列番号 3 0 0 および配列番号 3 0 4 からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8

20

30

40

50

%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む、重鎖可変領域を含み、FcRL5ポリペプチドに結合する。

【0297】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号143に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、および(b) 配列番号144に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5ポリペプチドに結合する。

10

【0298】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号215に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、および(b) 配列番号216に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5ポリペプチドに結合する。

20

【0299】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号219に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、および(b) 配列番号220に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5ポリペプチドに結合する。

30

【0300】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号235に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、および(b) 配列番号236に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5ポリペプチドに結合する。

【0301】

40

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号267に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、および(b) 配列番号268に記載のアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5ポリペプチドに結合する。

【0302】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、

50

(a) 配列番号 1 1 5 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %または 9 9 %相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変、および (b) 配列番号 1 1 6 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %または 9 9 %相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【 0 3 0 3 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 1 7 1 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %または 9 9 %相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変、および (b) 配列番号 1 7 2 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 %、8 1 %、8 2 %、8 3 %、8 4 %、8 5 %、8 6 %、8 7 %、8 8 %、8 9 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %または 9 9 %相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【 0 3 0 4 】

上記の配列の V_H 領域および V_L 領域に対して高い (すなわち、8 0 %またはそれ超) 相同性を有する、V_H 領域および / または V_L 領域を含む抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、変異誘発 (例えば、部位特異的なまたは P C R 媒介性変異誘発) を行い、その後、コードされる変更された抗体を、保持される機能 (すなわち、結合親和性) について、本明細書に記載の結合アッセイを使用して試験することによって得ることができる。ある特定の実施形態では、少なくとも 9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %または 9 9 %同一性を有する V_L 配列は、参照配列に対して置換 (例えば、配列の保存的改変を生成するための保存的置換)、挿入または欠失を含有するが、その配列を含む抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、F c R L 5 に結合する能力を保持する。ある特定の実施形態では、少なくとも 9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または 9 9 %同一性を有する V_H 配列は、参照配列に対して置換 (例えば、保存的置換)、挿入または欠失を含有するが、その配列を含む抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、F c R L 5 に結合する能力を保持する。ある特定の実施形態では、開示されている配列内で合計約 1 ~ 約 1 0 アミノ酸の置換、挿入および / または欠失がなされている。保存的改変の非限定的な例は、以下に、例えば、表 2 3 0 中に提供される。

【 0 3 0 5 】

本明細書で使用される場合、2つのアミノ酸配列間のパーセント相同性は、2つの配列間のパーセント同一性と等しい。2つの配列間のパーセント同一性は、2つの配列を最適にアラインメントするために導入する必要があるギャップの数および各ギャップの長さを考慮に入れた、それらの配列が共有する同一の位置の数の関数 (すなわち、%相同性 = 同一の位置の数 / 位置の総数 × 1 0 0) である。配列の比較および2つの配列間のパーセント同一性の決定は、以下の非限定的な例に記載の通り、数学的アルゴリズムを使用して実現することができる。

【 0 3 0 6 】

2つのアミノ酸配列間のパーセント相同性は、A L I G N プログラム (バージョン 2 . 0) に組み入れられた E. Meyers および W. Miller (Comput. Appl. Biosci.、4 巻 : 1 1 ~ 1 7 頁 (1 9 8 8 年)) のアルゴリズムを使用し、P A M 1 2 0 重み付け残基表 (w e i g h t r e s i d u e t a b l e)、ギャップ長ペナルティ (g a p l e n g t h p e n a l t y) 1 2 およびギャップペナルティ (g a p p e n a l t y) 4 を使用して決定することができる。さらに、2つのアミノ酸配列間のパーセント相同性は、G C G ソフトウェアパッケージ (w w w . g c g . c o m において入手可能) 中の G A P プログラムに組み入れられた Needleman および Wunsch (J. Mol. Biol.、4 8 巻 : 4 4 4

～ 4 5 3 頁 (1 9 7 0 年)) アルゴリズムを使用し、B l o s s u m 6 2 行列または P A M 2 5 0 行列、およびギャップ重み付け (g a p w e i g h t) 1 6、1 4、1 2、1 0、8、6、または 4、および長さ重み付け (l e n g t h w e i g h t) 1、2、3、4、5、または 6 を使用して決定することができる。

【 0 3 0 7 】

それに加えて、またはその代わりに、本開示の主題のタンパク質配列は、さらに、例えば、関連する配列を同定するために、公共のデータベースに対する検索を実施するための「クエリ配列」として使用することができる。そのような検索は、Altschulら、(1 9 9 0 年)、J. Mol. Biol.、2 1 5 巻：4 0 3 ～ 1 0 頁の X B L A S T プログラム (バージョン 2 . 0) を使用して実施することができる。X B L A S T プログラム、スコア = 5 0、ワード長 (w o r d l e n g t h) = 3 を用いて B L A S T タンパク質検索を実施して、本発明の抗体分子と相同であるアミノ酸配列を得ることができる。比較する目的でギャップを挿入したアラインメントを得るために、Altschulら、(1 9 9 7 年)、Nucleic Acids Res.、2 5 巻 (1 7 号)：3 3 8 9 ～ 3 4 0 2 頁に記載されている通り、G a p p e d B L A S T を利用することができる。B L A S T および G a p p e d B L A S T プログラムを利用する場合、それぞれのプログラム (例えば、X B L A S T および N B L A S T) の初期パラメータを使用することができる (w w w . n c b i . n l m . n i h . g o v を参照されたい)。

【 0 3 0 8 】

4 . 保存的改変を伴う抗体

本開示は、さらに、本明細書に開示されている抗体配列の保存的改変を含む抗体およびその抗原結合性断片を提供する。例えば、限定するものではなく、本開示の主題の抗体またはその抗原結合性断片は、C D R 1 配列、C D R 2 配列および C D R 3 配列を含む重鎖可変領域、ならびに C D R 1 配列、C D R 2 配列および C D R 3 配列を含む軽鎖可変領域を含み、これらの C D R 配列のうちの 1 つまたは複数は、本明細書に記載の抗体 (例えば、E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1 1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1 5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1 9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2 3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 抗体) に基づく特定の アミノ酸配列またはその保存的改変を含み、また、当該抗体は、本開示の主題の抗 F c R L 5 抗体の所望の機能的性質を保持する。表 2 2 9 参照。

【 0 3 0 9 】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a) 配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、

474、477、483、490、498、503、508、518、533、540、544、547、556、562、568、571、580、585および588、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR1；(b)配列番号313、319、330、344、349、358、364、370、382、385、391、398、409、417、429、434、438、448、454、461、469、478、484、487、504、513、523、534、429、448、548、557、563、572、575および586、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR2；ならびに(c)配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、573、576、581および592、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR3を含む軽鎖可変領域を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

10

【0310】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a)配列番号309、315、321、326、332、335、340、346、354、360、366、372、378、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、525、537、551、559、565、582および589、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR1；(b)配列番号310、316、322、327、333、336、341、355、361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、511、516、521、526、538、552、560、566、583および590、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR2；ならびに(c)配列番号311、317、323、328、334、337、342、347、351、356、362、368、374、376、380、384、389、394、396、400、405、408、412、415、422、427、432、437、442、446、451、453、456、458、459、463、464、467、473、476、482、486、489、492、494、497、502、507、512、517、522、527、529、532、536、539、543、546、550、553、555、561、567、570、574、577、578、579、584、578、587および591、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR3を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

20

30

【0311】

本開示の主題は、CDR1、CDR2およびCDR3配列を含む重鎖可変領域ならびにCDR1、CDR2およびCDR3配列を含む軽鎖可変領域を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片であって、(a)重鎖可変領域CDR3が、配列番号311、317、323、328、334、337、342、347、351、356、362、368、374、376、380、384、389、394、396、400、405、408、412、415、422、427、432、437、442、446、451、453、456、458、459、463、464、467、473、476、482、486、489、492、494、497、502、507、512、517、522、527、529、532、536、539、543、546、550、553、555、561、567、570、574、577、578、579、584、578、587および591、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を

40

50

含み；ならびに（b）軽鎖可変領域CDR3が、配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、573、576、581および592、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、当該抗体またはその抗原結合性断片が、ヒトFcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

10

【0312】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、CDR1、CDR2およびCDR3配列を含む重鎖可変領域ならびにCDR1、CDR2およびCDR3配列を含む軽鎖可変領域を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片であって、（a）重鎖可変領域CDR1が、配列番号309、315、321、326、332、335、340、346、354、360、366、372、378、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、525、537、551、559、565、582および589、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（b）重鎖可変領域CDR2が、配列番号310、316、322、327、333、336、341、355、361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、511、516、521、526、538、552、560、566、583および590、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（c）重鎖可変領域CDR3が、配列番号311、317、323、328、334、337、342、347、351、356、362、368、374、376、380、384、389、394、396、400、405、408、412、415、422、427、432、437、442、446、451、453、456、458、459、463、464、467、473、476、482、486、489、492、494、497、502、507、512、517、522、527、529、532、536、539、543、546、550、553、555、561、567、570、574、577、578、579、584、578、587および591、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（d）軽鎖可変領域CDR1が、配列番号312、318、324、329、338、343、348、352、357、363、369、381、390、397、401、406、416、423、428、433、447、460、468、474、477、483、490、498、503、508、518、533、540、544、547、556、562、568、571、580、585および588、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（e）軽鎖可変領域CDR2が、配列番号313、319、330、344、349、358、364、370、382、385、391、398、409、417、429、434、438、448、454、461、469、478、484、487、504、513、523、534、429、448、548、557、563、572、575および586、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；ならびに（f）軽鎖可変領域CDR3が、配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、573、576、581および592、ならびにその保存

20

30

40

50

的改变からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、当該抗体またはその抗原結合性断片が、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

【0313】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号411のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号412のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号463のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号318のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号319のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号419のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

10

【0314】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号515のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号516のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号517のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号318のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号319のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号531のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

20

【0315】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号403のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号404のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号532のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号533のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号534のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号535のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

30

【0316】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号411のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号412のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号543のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号544のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号448のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号545のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

【0317】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号372のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号475のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号570のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号571のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号572のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号573のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

40

【0318】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(

50

a) 配列番号 440 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域 CDR1 ; (b) 配列番号 441 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域 CDR2 ; (c) 配列番号 442 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域 CDR3 ; (d) 配列番号 329 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; (e) 配列番号 330 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および (f) 配列番号 443 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域 CDR3 を含む。

【0319】

ある特定の実施形態では、本開示の抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 309 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域 CDR1 ; (b) 配列番号 310 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域 CDR2 ; (c) 配列番号 489 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む重鎖可変領域 CDR3 ; (d) 配列番号 490 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域 CDR1 ; (e) 配列番号 313 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域 CDR2 ; および (f) 配列番号 491 のアミノ酸配列またはその保存的改変体を含む軽鎖可変領域 CDR3 を含む。

【0320】

本明細書で使用される場合、「保存的配列改変」という用語は、当該アミノ酸配列を含有する抗体の結合特性に有意な影響を及ぼさないまたはそれを変更させないアミノ酸の改変を指すものとする。そのような保存的改変は、アミノ酸の置換、付加および欠失を含む。改変は、部位特異的変異誘発および PCR 媒介性変異誘発などの当技術分野で公知の標準の技法によって本発明の抗体に導入することができる。

【0321】

保存的アミノ酸置換とは、アミノ酸残基が、同様の側鎖を有するアミノ酸残基で置き換えられたものである。同様の側鎖を有するアミノ酸残基のファミリーは、当技術分野で定義されている。例示的な保存的アミノ酸置換を表 230 に示す。アミノ酸置換を目的の抗体に導入し、産物を所望の活性、例えば、抗原結合性の保持/改善、免疫原性の低下、または ADC もしくは CDC の改善についてスクリーニングすることができる。ある特定の実施形態では、本明細書に開示されている配列、例えば、CDR 配列、VH 配列または VL 配列は、改変および/または置換されたアミノ酸残基を約 1 個まで、約 2 個まで、約 3 個まで、約 4 個まで、約 5 個まで、約 6 個まで、約 7 個まで、約 8 個まで、約 9 個までまたは約 10 個まで有し得る。

10

20

30

40

50

【表 2 3 0】

表 230

元の残基	例示的な保存的アミノ酸置換
Ala (A)	Val; Leu; Ile
Arg (R)	Lys; Gln; Asn
Asn (N)	Gln; His; Asp, Lys; Arg
Asp (D)	Glu; Asn
Cys (C)	Ser; Ala
Gln (Q)	Asn; Glu
Glu (E)	Asp; Gln
Gly (G)	Ala
His (H)	Asn; Gln; Lys; Arg
Ile (I)	Leu; Val; Met; Ala; Phe
Leu (L)	Ile; Val; Met; Ala; Phe
Lys (K)	Arg; Gln; Asn
Met (M)	Leu; Phe; Ile
Phe (F)	Trp; Leu; Val; Ile; Ala; Tyr
Pro (P)	Ala
Ser (S)	Thr
Thr (T)	Val; Ser
Trp (W)	Tyr; Phe
Tyr (Y)	Trp; Phe; Thr; Ser
Val (V)	Ile; Leu; Met; Phe; Ala

10

20

30

【 0 3 2 2】

アミノ酸は、共通する側鎖の性質に応じて群分けすることができる：

- ・疎水性：ノルロイシン、Met、Ala、Val、Leu、Ile；
- ・中性、親水性：Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；
- ・酸性：Asp、Glu；
- ・塩基性：His、Lys、Arg；
- ・鎖の方向に影響を及ぼす残基：Gly、Pro；
- ・芳香族：Trp、Tyr、Phe。

40

【 0 3 2 3】

ある特定の実施形態では、非保存的置換は、これらのクラスのうちの1つのメンバーを別のクラスに交換することを伴う。

【 0 3 2 4】

5. 本発明の抗FcRL5抗体と、FcRL5への結合について交差競合する抗FcRL5抗体

本出願は、本開示の抗FcRL5抗体のいずれかと、FcRL5（例えばヒトFcRL5）への結合について交差競合する抗体を提供する。本出願は、本開示の抗FcRL5抗体のいずれかと、FcRL5のドメイン7、ドメイン8またはドメイン9（例えばヒトF

50

c R L 5 のドメイン 7、ドメイン 8 またはドメイン 9) への結合について交差競合する抗体をさらに提供する。例えば、限定するものではなく、交差競合する抗体は、本開示の主題の抗 F c R L 5 抗体のいずれかと同じエピトープ領域、例えば、同じエピトープ、隣接するエピトープまたは重複したエピトープに結合することができる。ある特定の実施形態では、エピトープは、F c R L 5 の免疫グロブリン (I g) 様ドメイン内、例えば、F c R L 5 のドメイン 1、ドメイン 2、ドメイン 3、ドメイン 4、ドメイン 5、ドメイン 6、ドメイン 7、ドメイン 8 またはドメイン 9 内に存在する (図 3 A および 3 C を参照されたい) 。ある特定の実施形態では、エピトープは、F c R L 5 のドメイン 9 内に存在する。ある特定の実施形態では、エピトープは、F c R L 5 のドメイン 8 内に存在する。ある特定の実施形態では、エピトープは、F c R L 5 のドメイン 7 内に存在する。

10

【 0 3 2 5 】

ある特定の実施形態では、交差競合試験のための参照抗体は、本明細書に開示されている抗 F c R L 5 抗体、例えば、E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1 1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1 5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1 9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2 3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 抗体のうちの任意の 1 つであってよい。

20

30

【 0 3 2 6 】

そのような交差競合する抗体は、標準の F c R L 5 結合アッセイにおいて本開示の抗 F c R L 5 抗体の任意の 1 つと交差競合する能力に基づいて同定することができる。例えば、B i a c o r e 解析、E L I S A アッセイまたはフローサイトメトリーを、本開示の主題の抗体との交差競合を実証するために使用することができる。試験抗体が、例えば、本開示の抗 F c R L 5 抗体 (例えば、E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1 1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1 5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1 9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2 3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 抗体のうちの任意の 1 つであってよい。

40

50

0 - 101、ET200 - 102、ET200 - 103、ET200 - 104、ET200 - 105、ET200 - 106、ET200 - 107、ET200 - 108、ET200 - 109、ET200 - 110、ET200 - 111、ET200 - 112、ET200 - 113、ET200 - 114、ET200 - 115、ET200 - 116、ET200 - 117、ET200 - 118、ET200 - 119、ET200 - 120、ET200 - 121、ET200 - 122、ET200 - 123、ET200 - 125、ET200 - 005およびET200 - 124抗体)のうちの任意の1つのヒトFcRL5への結合を阻害できることにより、当該試験抗体が、本開示の抗FcRL5抗体の任意の1つと、ヒトFcRL5への結合について競合し得る、したがって、本開示の抗FcRL5抗体の任意の1つと同じヒトFcRL5上のエピトープ領域に結合することが実証される。ある特定の実施形態では、交差競合する抗体は、本開示の抗FcRL5抗体のうちの任意の1つと同じヒトFcRL5上のエピトープに結合する。

10

【0327】

競合アッセイの非限定的な例では、固定化した抗原、例えばヒトFcRL5ポリペプチドを、抗原に結合する第1の標識した抗体、および、抗原への結合について第1の抗体と競合するその能力について試験される第2の標識していない抗体を含む溶液中でインキュベートすることができる。ある特定の実施形態では、第2の抗体は、ハイブリドーマの上清中に存在してよい。対照として、固定化した抗原を、第1の標識した抗体を含むが第2の標識していない抗体は含まない溶液中でインキュベートする。第1の抗体の抗原への結合が許容される条件下でインキュベートした後、過剰な結合していない抗体を除去し、固定化した抗原に付随する標識の量を測定する。固定化した抗原に付随する標識の量が試験試料において対照試料と比べて実質的に減少した場合、例えば、約50%超減少した場合、第2の抗体が抗原への結合について第1の抗体と競合していることが示される。HarlowおよびLane(1988年)Antibodies: A Laboratory Manual、第14章(Cold Spring Harbor Laboratory、Cold Spring Harbor、NY)を参照されたい。

20

【0328】

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体のいずれか1つと交差競合する抗体は、 5×10^{-7} Mまたはそれ未満、 1×10^{-7} Mまたはそれ未満、 5×10^{-8} Mまたはそれ未満、 1×10^{-8} Mまたはそれ未満、 5×10^{-9} Mまたはそれ未満、 1×10^{-9} Mまたはそれ未満、 5×10^{-10} Mまたはそれ未満、または 1×10^{-10} Mまたはそれ未満の K_d を有する。

30

【0329】

6. 抗原への抗体の結合の特徴付け

本開示の主題の抗体は、FcRL5への結合について、例えば、標準のELISAによって試験することができる。選択された抗FcRL5抗体が独特のエピトープに結合するものであるかを決定するために、各抗体を、市販の試薬(Pierce、Rockford、IL)を使用してビオチン化することができる。無標識モノクローナル抗体およびビオチン化モノクローナル抗体を使用した競合試験を、上記の通りFcRL5をコーティングしたELISAプレートを使用して実施することができる。ビオチン化mAbの結合をストレプトアビジン(strep-avidin) - アルカリホスファターゼプローブを用いて検出することができる。

40

【0330】

精製された抗体のアイソタイプを決定するために、アイソタイプELISAを、特定のアイソタイプの抗体に特異的な試薬を使用して実施することができる。抗FcRL5ヒトIgGを、FcRL5抗原との反応性についてウエスタンブロット法によってさらに試験することができる。

【0331】

ある特定の実施形態では、放射標識抗原結合アッセイ(RIA)によって K_d を測定する。ある特定の実施形態では、目的の抗体のFabバージョンおよびその抗原を用いてRIAを実施する。例えば、Fabを、タイトレーションした一連の無標識抗原の存在下で

50

最小濃度の (10^{-5} I) 標識した抗原を用いて平衡化し、次いで、抗 Fab 抗体をコーティングしたプレートに結合した抗原を捕捉することにより、Fab の抗原に対する溶液結合親和性を測定する (例えば、Chen ら、J. Mol. Biol.、293 巻: 865 ~ 881 頁 (1999 年) を参照されたい)。

【0332】

ある特定の実施形態では、BIA CORE (登録商標) 表面プラズモン共鳴アッセイを使用して K_d を測定する。例えば、BIA CORE (登録商標) - 2000 または BIA CORE (登録商標) - 3000 (Biacore, Inc., Piscataway, NJ) を使用したアッセイが、<http://www.gelifesciences.com> において利用可能な Biacore Assay Handbook (2012) において記載されている。

10

【0333】

ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、配列番号 899 に記載のアミノ酸配列を含むヒト FcRL5 ポリペプチドに結合する。ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、ドメイン 9 (例えば、配列番号 899 のアミノ酸 754 ~ 835 を含む) 内のエピトープに結合する。ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、ドメイン 8 (例えば、配列番号 899 のアミノ酸 658 ~ 731 を含む) 内のエピトープに結合する。ある特定の実施形態では、本開示の主題の抗体またはその抗原結合性断片は、配列番号 899 のアミノ酸 829 ~ 840 を含む、ドメイン 9 内のエピトープに結合する。ある特定の実施形態では、本開示の主題の抗体またはその抗原結合性断片は、配列番号 899 のアミノ酸 657 ~ 667 を含む、ドメイン 8 内のエピトープに結合する。例えば、限定するものではなく、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、アミノ酸配列 RSE TVTLYITGL (配列番号 915) を含むエピトープに結合する。ある特定の実施形態では、ある特定の実施形態では、本開示の抗体またはその抗原結合性断片は、アミノ酸配列 SRPILTFRAPR (配列番号 916) を含むエピトープに結合する。

20

【0334】

7. 免疫コンジュゲート

本開示の主題は、細胞毒、薬物 (例えば、免疫抑制剤) または放射性毒などの治療用部分 (例えば、作用剤) とコンジュゲートした抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片を提供する。そのようなコンジュゲートは、本明細書では「免疫コンジュゲート」と称される。1 つまたは複数の細胞毒を含む免疫コンジュゲートは、「免疫毒素」と称される。細胞毒または細胞傷害性薬剤は、細胞に対して有害である (例えば、死滅させる) 任意の作用剤を含む。細胞傷害性薬剤の非限定的な例としては、タキソール (例えば、リシン、ジフテリアおよびゲロニンなど)、サイトカラシン B、グラミシジン D、臭化エチジウム、エメチン、マイトマイシン、エトポシド、テニポシド (tenoposide)、ピンクリスチン、ピンブラスチン、コルヒチン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、ジヒドロキシアントラシンジオン (dihydroxy anthracin dione)、ミトキサントロン、ミトラマイシン、アクチノマイシン D、1 - デヒドロテストステロン、グルココルチコイド、プロカイン、テトラカイン、リドカイン、プロプラノロール、およびピューロマイシンならびにその類似体またはホモログが挙げられる。治療剤としては、例えば、カリケアミシン (calecheamicin)、アウリストアチン (aureastatin)、代謝拮抗薬 (例えば、メトトレキサート、6 - メルカプトプリン、6 - チオグアニン、シタラビン、5 - フルオロウラシルデカルバジン)、アルキル化剤 (例えば、メクロレタミン、チオテパ (thiopepa) クロラムブシル、メルファラン、カルムスチン (BSNU) およびロムスチン (CCNU)、シクロホスファミド (cyclophosphamide)、ブスルファン、ジブロモマンニトール、ストレプトゾトシン、マイトマイシン C、およびシス - ジクロロジアミン白金 (II) (DDP) シスプラチン)、アントラサイクリン (例えば、ダウノルビシン (以前はダウノマイシン) およびドキソルビシン)、抗生物質 (例えば、ダクチノマイシン (以前はアクチノマイシン)、ブレオマイシン、ミトラマイシン、およびアントラマイシン (

30

40

50

A M C))、および抗有糸分裂薬（例えば、ビンクリスチンおよびビンブラスチン）も挙げられる。

【0335】

本明細書に開示されている抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片とコンジュゲートすることができる治療用細胞毒の他の例としては、デュオカルマイシン、カリチアマイシン、マイタンシンおよびアウリスタチン、ならびにそれらの誘導体が挙げられる。カリチアマイシン抗体コンジュゲートの例が市販されている（Mylotarg（商標）；Wyeth-Ayerst）。

【0336】

細胞毒は、当技術分野において利用可能なリンカー技術を使用して、本明細書に開示されている抗FcRL5抗体とコンジュゲートすることができる。細胞毒を抗体にコンジュゲートするために使用されているリンカー型の例としては、これだけに限定されないが、ヒドラゾン、チオエーテル、エステル、ジスルフィドおよびペプチドを含有するリンカーが挙げられる。例えば、リソソーム区画内の低pHによる切断を受けやすい、またはプロテアーゼ、例えば、カテプシン（例えば、カテプシンB、C、D）などの腫瘍組織において優先的に発現するプロテアーゼなどによる切断を受けやすいリンカーを選択することができる。治療剤を抗体にコンジュゲートするための細胞毒、リンカーおよび方法の型に関するさらなる考察については、Saito, G.ら、（2003年）、Adv. Drug Deliv. Rev., 55巻：199～215頁；Trail, P.A.ら、（2003年）、Cancer Immunol. Immunother., 52巻：328～337頁；Payne, G.,（2003年）、Cancer Cell, 3巻：207～212頁；Allen, T.M.,（2002年）、Nat. Rev. Cancer, 2巻：750～763頁；Pastan, I.およびKreitman, R. J.,（2002年）、Curr. Opin. Investig. Drugs, 3巻：1089～1091頁；Senter, P.D.およびSpringer, C.J.,（2001年）、Adv. Drug Deliv. Rev., 53巻：247～264頁も参照されたい。

【0337】

本開示の主題の抗FcRL5抗体を放射性同位元素とコンジュゲートして、放射性免疫コンジュゲートとも称される細胞傷害性放射性医薬品を生成することもできる。診断上または治療上で使用するために抗体とコンジュゲートすることができる放射性同位元素の例としては、これだけに限定されないが、 ^{90}Y 、 ^{131}I 、 ^{225}Ac 、 ^{213}Bi 、 ^{223}Ra および ^{227}Th が挙げられる。放射性免疫コンジュゲートを調製するための方法は、当技術分野において確立されている。放射性免疫コンジュゲートの例は、Zevalin（商標）（IDEC Pharmaceuticals）およびBexxar（商標）（Corixa Pharmaceuticals）を含め市販されており、また、同様の方法を使用して、本発明の抗体を使用した放射性免疫コンジュゲートを調製することができる。

【0338】

本開示の主題の抗体コンジュゲートは、所与の生物学的応答を改変するために使用することができ、薬物部分は、古典的な化学治療剤に限定されずとは解釈されない。例えば、薬物部分は、所望の生物学的活性を有するタンパク質またはポリペプチドであってよい。そのようなタンパク質としては、例えば、アブリン、リシンA、シュードモナス外毒素、もしくはジフテリア毒素などの酵素的に活性な毒素もしくはその活性断片；腫瘍壊死因子（TNF）もしくはインターフェロン - などのタンパク質；または、例えば、リンフォカイン、インターロイキン - 1（「IL - 1」）、インターロイキン - 2（「IL - 2」）、インターロイキン - 6（「IL - 6」）、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（「GM - CSF」）、顆粒球コロニー刺激因子（「G - CSF」）、もしくは他の増殖因子などの生物学的反応修飾物質を挙げることができる。

【0339】

そのような治療用部分を抗体にコンジュゲートするための技法は周知である。例えば、Arnonら、「Monoclonal Antibodies For Immunotargeting Of Drugs In Can

10

20

30

40

50

cer Therapy」、Monoclonal Antibodies And Cancer Therapy、Reisfeldら（編）、243～56頁（Alan R. Liss, Inc.、1985年）；Hellstromら、「Antibodies For Drug Delivery」、Controlled Drug Delivery（第2版）、Robinsonら（編）、623～53頁（Marcel Dekker, Inc.、1987年）；Thorpe、「Antibody Carriers Of Cytotoxic Agents In Cancer Therapy: A Review」、Monoclonal Antibodies '84: Biological And Clinical Applications、Pincheraら（編）、475～506頁（1985年）；「Analysis, Results, And Future Prospective Of The Therapeutic Use Of Radiolabeled Antibody In Cancer Therapy」、Monoclonal Antibodies For Cancer Detection And Therapy、Baldwinら（編）、303～16頁（Academic Press、1985年）、およびThorpeら、「The Preparation And Cytotoxic Properties Of Antibody-Toxin Conjugates」、Immunol. Rev.、62巻：119～58頁（1982年）を参照されたい。

10

【0340】

8. 二重特異性分子

本開示の主題は、本明細書に開示されている抗FcRL5抗体またはその断片を含む二重特異性分子を提供する。本開示の主題の抗体またはその抗原結合性断片を、誘導体化するか、または別の機能性分子、例えば、別のペプチドもしくはタンパク質（例えば、別の抗体または受容体のリガンド）と連結して、少なくとも2つの異なる結合性部位または標的分子に結合する二重特異性分子を生成することができる。実際、本開示の主題の抗体を、誘導体化するかまたは1つ超の他の機能性分子と連結して、2つ超の異なる結合性部位および/または標的分子に結合する多重特異性分子を生成することができ、そのような多重特異性分子も、本明細書で使用する「二重特異性分子」という用語に包含されるものとする。二重特異性分子を創出するために、本開示の抗FcRL5抗体を、別の抗体、抗体断片、ペプチドまたは結合模倣体などの1つまたは複数の他の結合性分子と機能的に連結し（例えば、化学的カップリング、遺伝子融合、非共有結合性の会合または他のやり方によって）、その結果、二重特異性分子をもたらすことができる。

20

【0341】

本開示の主題は、少なくとも、FcRL5に対する第1の結合特異性部分（binding specificity）および第2の標的エピトープに対する第2の結合特異性部分を含む二重特異性分子を提供する。第2の標的エピトープは、FcRL5エピトープであってもよく、または非FcRL5エピトープ、例えば異なる抗原であってもよい。ある特定の実施形態では、二重特異性分子は多重特異性であり、当該分子は、第3の結合特異性部分をさらに含んでよい。二重特異性抗体の第1の部分が、例えば腫瘍細胞上の抗原に結合し、二重特異性抗体の第2の部分がヒト免疫エフェクター細胞の表面上の抗原を認識する場合、当該抗体は、ヒト免疫エフェクター細胞上のエフェクター抗原に特異的に結合することによってそのエフェクター細胞の活性を動員することができる。したがって、ある特定の実施形態では、二重特異性抗体は、エフェクター細胞、例えばT細胞と腫瘍細胞の間の連結を形成し、それにより、エフェクター機能を増強することができる。ある特定の実施形態では、本開示の二重特異性抗体は、FcRL5への少なくとも第1の結合および免疫細胞への少なくとも第2の結合を含む。限定するものではなく、例えば、本開示の二重特異性抗体は、FcRL5への少なくとも第1の結合および免疫細胞の表面上に存在する受容体、例えばCD3への少なくとも第2の結合を含む。

30

40

【0342】

本開示の主題の二重特異性分子は、当技術分野で公知の方法を使用して、構成物である結合特異性部分をコンジュゲートすることによって調製することができる。例えば、二重特異性分子の各結合特異性部分を別々に生成し、次いで、互いにコンジュゲートすることができる。結合特異性部分がタンパク質またはペプチドである場合、種々のカップリング剤または架橋剤を共有結合性コンジュゲーションのために使用することができる。架橋剤の例としては、プロテインA、カルボジイミド、N-スクシンイミジル-S-アセチルチオアセテート（SATA）、5,5'-ジチオビス（2-ニトロ安息香酸）（DTNB）

50

、*o*-フェニレンジマレイミド(*o*PDM)、*N*-スクシンイミジル-3-(2-ピリジルジチオ)プロピオン酸(SPDP)、およびスルホサクシニミジル4-(*N*-マレイミドメチル)シクロヘキサン-1-カルボキシレート(スルホ-SMCC)が挙げられる(例えば、Karpovskyら、(1984年)、J. Exp. Med.、160巻:1686頁;Liu, MAら、(1985年)、Proc. Natl. Acad. Sci. USA、82巻:8648号を参照されたい)。他の方法としては、Paulus、(1985年)、Behring Ins. Mitt.、78巻、118~132頁;Brennanら、(1985年)、Science、229巻:81~83頁)、およびGlennieら、(1987年)、J. Immunol.、139巻:2367~2375頁)に記載されているものが挙げられる。好ましいコンジュゲート剤はSATAおよびスルホ-SMCCであり、これらはどちらもPierce Chemical Co.(Rockford, IL)から入手可能である。

10

【0343】

結合特異性部分が抗体である場合、これらは、2つの重鎖のC末端ヒンジ領域のスルフヒドリル結合を介してコンジュゲートすることができる。一つの非限定的な実施形態では、コンジュゲーションの前に、ヒンジ領域を、スルフヒドリル残基が奇数、好ましくは1つ含有されるように改変する。

【0344】

あるいは、結合特異性部分の両方を同じベクターにコードさせ、同じ宿主細胞において発現および集合させることができる。この方法は、二重特異性分子がmAb×mAb、mAb×Fab、Fab×F(ab')₂またはリガンド×Fab融合タンパク質である場合に特に有用である。

20

【0345】

二重特異性分子の、それらの特異的な標的への結合は、例えば、酵素結合免疫吸着検定法(ELISA)、ラジオイムノアッセイ(RIA)、FACS分析、バイオアッセイ(例えば、成長阻害)、またはウエスタンブロットアッセイによって確認することができる。これらのアッセイのそれぞれでは、一般に、特に目的とするタンパク質-抗体複合体の存在を、目的の複合体に特異的な標識された試薬(例えば、抗体)を使用することによって検出する。あるいは、複合体は、種々の他のイムノアッセイのいずれかを使用して検出することができる。例えば、抗体を放射標識し、ラジオイムノアッセイ(RIA)において使用することができる(例えば、参照により本明細書に組み込まれる、Weintraub, B.、Principles of Radioimmunoassays, Seventh Training Course on Radioligand Assay Techniques, The Endocrine Society、1986年3月を参照されたい)。放射性同位元素は、カウンターもしくはシンチレーションカウンターの使用などの手段によって、またはオートラジオグラフィーによって検出することができる。

30

【0346】

9. FcRL5ポリペプチドに対する高親和性ScFvの選択

ファージディスプレイ技術は、目的の標的抗原に高親和性で結合するファージを、ヒトファージディスプレイライブラリー内の結合しないファージまたは低親和性で結合するファージから選択することを可能にする。これは、固体支持体、例えば、ビーズまたは哺乳動物細胞に結合させた抗原にファージを反復的に結合させ、その後、結合していないファージを除去し、特異的に結合したファージを溶出させることによって実現される。ある特定の実施形態では、まず、抗原を、例えば、ストレプトアビジンとコンジュゲートしたDynabeads M-280に固定化するためにビオチン化する。ファージライブラリーを、細胞、ビーズまたは他の固体支持体と一緒にインキュベートし、洗浄することによって結合していないファージを除去する。結合するクローンを選択し、試験する。

40

【0347】

選択されたら、陽性ScFvクローンを、生3T3細胞表面上のFcRL5(例えば、ヒトFcRL5)へのそれらの結合についてフローサイトメトリーによってさらに試験する。簡単に述べると、ファージクローンを、FcRL5を過剰発現する3T3細胞と一緒にインキュベートする。細胞を洗浄し、次いで、マウス抗M13コートタンパク質mAb

50

と一緒にインキュベートする。細胞を再度洗浄し、P E - ウマ抗マウス I g を用いて標識した後にフローサイトメトリーを行う。

【 0 3 4 8 】

ある特定の実施形態では、F c R L 5 への選択的な結合は、陽性 s c F v クローンが、例えばこれだけに限定されないが、F c R L 1、F c R L 2、F c R L 3、F c R L 4 または F c R L 6 および S L A M F 9 の、F c R L ファミリーの他のメンバーに結合しないかどうかを試験することによってさらに確認することができる。

【 0 3 4 9 】

他の非限定的な実施形態では、抗 F c R L 5 抗体に、タンパク質の安定性、抗体の結合、発現レベルが改善されるように、または治療剤のコンジュゲーション部位が導入されるように設計された 1 つまたは複数のフレームワーク領域アミノ酸置換を含めることができる。次いで、当業者に公知の方法に従って、これらの s c F v を使用して組換えヒトモノクローナル I g G を作製する。

【 0 3 5 0 】

10 . 選択された S c F v 断片を使用した全長 m A b の工学的作製

ファージディスプレイ技術により、それ自体として有用である、またはさらに発展させて完全な抗体、抗原結合性タンパク質もしくはその抗原結合性断片をもたらすことができる、抗原特異的な s c F v および F a b 断片の迅速な選択および作製が可能になる。F c ドメインを有する完全な m A b には、s c F v および F a b 抗体に勝るいくつかの利点がある。第 1 に、全長 A b のみが、F c ドメインを介した C D C および A D C C 媒介性などの免疫学的機能を発揮する。第 2 に、二価 m A b により、単量体 F a b A b よりも強力な抗原結合性親和性がもたらされる。第 3 に、血漿中半減期および腎クリアランスが F a b と二価 m A b とで異なる。それぞれの特定の特徴および利点を、計画されるエフェクター戦略に適合させることができる。第 4 に、二価 m A b は、s c F v および F a b とは異なる速度で内部移行し得、それにより、免疫機能または担体機能に変更される。例えば、アルファエミッターは標的を死滅させるために内部移行する必要はないが、多くの薬物および毒素には免疫複合体の内部移行が有益である。したがって、一つの非限定的な実施形態では、F c R L 5 に特異的な s c F v クローンがファージディスプレイライブラリーから得られたら、s c F v 断片を使用して全長 I g G m A b を作製した。

【 0 3 5 1 】

チャイニーズハムスター卵巣 (C H O) 細胞において組換えヒトモノクローナル I g G を産生させるために、当業者に公知の方法に基づいて全長 I g G m A b を工学的に作製することができる (Tomomatsu ら、Production of human monoclonal antibodies against FcεR1α by a method combining in vitro immunization with phage display. Biosci Biotechnol Biochem、73 巻 (7 号) : 1465 ~ 1469 頁、2009 年) 。簡単に述べると、抗体可変領域を哺乳動物の発現ベクターに、ラムダまたはカッパ軽鎖定常配列および I g G 1 サブクラス F c (例えば) を適合させてサブクローニングすることができる (Lidija P ら、An integrated vector system for the eukaryotic expression of antibodies or their fragments after selection from phage display libraries. Gene、1997 年 ; 187 巻 (1 号) : 9 ~ 18 頁 ; Lisa JH ら、Crystallographic structure of an intact IgG1 monoclonal antibody. Journal of Molecular Biology、1998 年 ; 275 巻 (5 号) : 861 ~ 872 頁) 。カイネティクス結合解析 (Yasmina NA ら、Probing the binding mechanism and affinity of tanezumab, a recombinant humanized anti-NGF monoclonal antibody, using a repertoire of biosensors. Protein Science、2008 年 ; 17 巻 (8 号) : 1326 ~ 1335 頁) を使用して、全長 I g G の F c R L 5 へのナノモル範囲の K_d の特異的な結合を確認することができる。

【 0 3 5 2 】

医薬組成物および処置の方法

本開示の主題の抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片 (例えば、s c F v) は、

がん（例えば、多発性骨髄腫）に罹患している患者に対する治療的処置のために、がんの進行を防止する、阻害する、または低下させるために十分な量で投与することができる。進行とは、例えば、腫瘍の成長、侵襲、転移および／または再発を含む。ある特定の実施形態では、方法は、被験体において抗がん効果を生じさせるために、被験体に、有効量の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片（またはその医薬組成物）を投与することを含み得る。この使用に関して有効な量は、疾患の重症度および患者自身の免疫系の一般的な状態に依存する。投薬スケジュールも、病態および患者の状態と共に変動し、一般には、単回のボラス投薬もしくは持続注入から1日に多数回の投与（例えば、4～6時間ごと）までにわたるか、または処置にあたる医師および患者の状態によって指示される通りである。

10

【0353】

「抗がん効果」とは、凝集したがん細胞塊の減少、がん細胞成長速度の低下、がん細胞増殖の低減、腫瘍塊の減少、腫瘍体積の縮小、腫瘍細胞の増殖の低減、腫瘍成長速度の低下または腫瘍転移の減少のうちの1つまたは複数を意味する。ある特定の実施形態では、抗がん効果は、がん細胞の数の減少である。ある特定の実施形態では、がんが固形腫瘍である場合、抗がん効果は、腫瘍サイズの縮小および／または腫瘍成長の速度の低下であり得る。ある特定の実施形態では、抗がん効果は、凝集したがん細胞負荷量の減少である。ある特定の実施形態では、抗がん効果は、細胞増殖の速度の低下および／または細胞死の速度の増加である。ある特定の実施形態では、抗がん効果は、生存の延長である。ある特定の実施形態では、抗がん効果は、再発までの間隔の延長である。

20

【0354】

本開示の主題の抗FcRL5抗体によって処置可能な医学的状态の同定は、十分に当業者の能力および知見の範囲内である。例えば、多発性骨髄腫に罹患しているヒト個体または多発性骨髄腫が発生するリスクがあるヒト個体は、本開示の抗FcRL5抗体の投与に適する。当技術分野における熟練臨床医は、例えば、臨床検査、身体検査および病歴／家族歴を使用することにより、個体がそのような処置の候補になるかどうかを容易に決定することができる。

【0355】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、本開示の抗FcRL5抗体を、任意選択で1つまたは複数の他の作用剤と組み合わせて投与することによって、がん、例えば腫瘍を処置する方法を提供する。「と組み合わせて」または「と併せて」とは、本明細書では互換的に使用され、抗FcRL5抗体および他の作用剤を被験体に処置レジメンまたは処置計画の一部として投与することを意味する。ある特定の実施形態では、組み合わせて使用することには、抗FcRL5抗体と他の作用剤を投与前に物理的に組み合わせることも、それらを同じ時間枠にわたって投与することも必要ない。例えば、限定するものではなく、抗FcRL5抗体および他の作用剤は、処置される被験体に同時に投与することもでき、同時にまたは任意の順序で逐次的にまたは異なる時点で投与することもできる。ある特定の実施形態では、本開示の主題は、本開示の抗FcRL5抗体を抗新生物剤と共に投与することによる、がんを処置する方法を提供する。抗FcRL5抗体は、化学的にまたは生合成により、抗新生物剤の1つまたは複数と連結することができる。

30

40

【0356】

本開示の抗体またはその抗原結合性断片を用いて処置することができる適切ながんの非限定的な例としては、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫（例えば、マンツル細胞）、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ球性白血病（CLL）、急性リンパ球性白血病（ALL）、ヘアリー細胞白血病、パーキットリンパ腫およびワルデンシュトレームマクログロブリン血症が挙げられる。ある特定の実施形態では、がんは、多発性骨髄腫である。

【0357】

本開示の抗FcRL5抗体を投与するため、および必要に応じて、抗新生物剤を共投与するために、任意の適切な方法または経路を使用することができる。投与経路としては、例えば、経口投与、静脈内投与、腹腔内投与、皮下投与、または筋肉内投与が挙げられる

50

。しかし、本開示の主題は任意の特定の方法または投与経路に限定されないことが強調されるべきである。

【0358】

本開示の抗FcRL5抗体は、受容体に特異的に結合し、リガンド-毒素の内部移行に伴って毒性の致死的なペイロードを送達するコンジュゲートとして投与することができることに留意する。

【0359】

本開示の主題の抗FcRL5抗体は、薬学的に許容される担体をさらに含む組成物の形態で投与することができる。適切な薬学的に許容される担体としては、例えば、水、生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水、デキストロース、グリセロール、エタノールなどのうちの1つまたは複数、ならびにこれらの組合せが挙げられる。薬学的に許容される担体は、湿潤剤または乳化剤、防腐剤または緩衝液などの、結合性タンパク質の貯蔵寿命または効果を増強する微量の補助物質をさらに含んでよい。注射用の組成物を、当技術分野で周知の通り、哺乳動物への投与後に活性成分の急速放出、持続放出または遅延放出がもたらされるように製剤化することができる。

【0360】

本開示の主題は、抗体およびそれらをコードする核酸の、がん（例えば、多発性骨髄腫）を処置するため、診断および予後判定への適用のための使用、ならびに細胞および組織中のFcRL5を検出するための研究ツールとしての使用も提供する。開示されている抗体および核酸を含む医薬組成物は本開示の主題に包含される。ベクターを用いた免疫療法（*vectored immunotherapy*）による抗体に基づく処置のための、本開示の主題の核酸を含むベクターも本開示の主題により意図されている。ベクターとしては、抗体の発現および分泌を可能にする発現ベクター、ならびに、キメラ抗原受容体などの抗原結合性タンパク質の細胞表面発現を対象とするベクターが挙げられる。

【0361】

ある特定の実施形態では、本開示の抗体をコードする核酸配列（表1～228において提供される）を、例えば細胞内での発現のためにベクターに挿入することができる。そのような核酸を含む細胞、例えば本発明のベクターをトランスフェクトされた細胞も本開示の主題に包含される。

【0362】

キット

本開示の主題は、がん（例えば、多発性骨髄腫）を処置または防止するためのキットを提供する。ある特定の実施形態では、キットは、有効量の抗FcRL5抗体を単位剤形で含有する治療用組成物を含む。ある特定の実施形態では、キットは、1つまたは複数の他の作用剤をさらに含み得る。ある特定の実施形態では、キットは、治療用または予防用ワクチンを含む滅菌容器を含み、そのような容器は、箱、アンプル、ビン、バイアル、チューブ、バッグ、ポーチ、プリスター包装、または当技術分野で公知の他の適切な容器形態であってよい。そのような容器は、プラスチック製、ガラス製、ラミネート紙製、金属箔製、または医薬の保持に適した他の材料製であってよい。

【0363】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、がん（例えば、多発性骨髄腫）を有するまたはそれが発生するリスクがある被験体への投与についての説明書と共に提供される。説明書は、一般に、がん（例えば、多発性骨髄腫）を処置または防止するための、組成物の使用に関する情報を含む。他の実施形態では、説明書は、以下の少なくとも1つを含む：治療剤についての記載；新形成（例えば、多発性骨髄腫）もしくはその症状を処置もしくは防止するための投薬スケジュールおよび投与；注意；警告；適応症；禁忌症；過量投与情報；有害反応；動物薬理；臨床試験；ならびに/または参照。説明書は、容器（存在する場合）に直接印刷されていてもよく、容器に貼付されたラベルであってもよく、容器内に入れられてまたは容器と一緒に供給される別個のシート、小冊子、カード、またはフォルダであってもよい。

【0364】

分析および産生方法

フローサイトメトリー分析。細胞表面染色のために、細胞を、適切なmAbと一緒に氷上で30分インキュベートし、洗浄し、必要であれば二次抗体試薬と一緒にインキュベートすることができる。フローサイトメトリーのデータをFACS Calibur (Becton Dickinson) で収集し、FlowJo V8.7.1および9.4.8ソフトウェアを用いて解析することができる。

【0365】

FcRL5に特異的なscFvの選択および特徴付け。mAbクローンの選択のためにヒトscFv抗体ファージディスプレイライブラリーを使用することができる。ある特定の実施形態では、FcRL5に対するファージディスプレイ選択は、31種のヒトscFvナイーブファージサブライブラリーおよび半合成ファージサブライブラリーを用い、細胞パニング戦略を使用して行うことができる。FcRL5を過剰発現する3T3細胞を陽性パニングにおいて使用することができ、FcRL1、2、3、4および6を過剰発現する3T3細胞（全部で5つの細胞株）を陰性パニングにおいて使用することができる。次いで、結合したクローンを溶出し、E. coli XL1-Blueへの感染に使用することができる。細菌において発現させたscFvファージクローンを以前に記載されている通り精製することができる (Yasminaら、Probing the binding mechanism and affinity of tanezumab, a recombinant humanized anti-NGF monoclonal antibody, using a repertoire of biosensors. Protein Science、2008年、17巻(8号): 1326~1335頁; Robertsら、Vaccination with CD20 peptides induces a biologically active, specific immune response in mice. Blood、2002年、99巻(10号): 3748~3755頁)。パニングを約3~約4サイクル実施して、FcRL5に特異的に結合するscFvファージクローンを富化することができる。陽性クローンをHisタグFcRL5に対してELISA法によって決定することができる。陽性クローンを、生細胞表面上のFcRL5へのそれらの結合について、FcRL5を過剰発現する細胞株、例えば、FcRL5を過剰発現する3T3細胞および/またはRaji細胞を使用してフローサイトメトリーによってさらに試験することができる。細胞を洗浄することができ、以下のステップを使用して染色を実施することができる: 細胞をまず精製されたscFvファージクローンをういて染色し、その後、マウス抗M13 mAbを用いて染色し、最終的に、ウマ抗マウスIgとPEとのコンジュゲートを用いて染色することができる。染色の各ステップを氷上で30~60分行うことができ、染色の各ステップ間に細胞を2回洗浄した。ある特定の実施形態では、陽性クローンを、FcRL5のドメイン9への特異的な結合について、ドメイン9が欠失したFcRL5 (FcRL5 dom9) を過剰発現する細胞、例えば3T3細胞を使用してさらに特徴付けることができる。

【0366】

選択されたScFv断片を使用した全長mAbの工学的作製。選択されたファージクローンの全長ヒトIgGを、記載されている通り、HEK293およびチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞株において産生させることができる (Caron PC、Class K、Laird W、Co MS、Queen C、Scheinberg DA、Engineered humanized dimeric forms of IgG are more effective antibodies. J Exp Med、176巻: 1191~1195頁(1992年)。簡単に述べると、抗体可変領域を、ヒトラムダまたはカップ軽鎖定常領域およびヒトlgG定常領域配列を適合させて、哺乳動物の発現ベクターにサブクローニングすることができる。精製全長IgG抗体の分子量を電気泳動によって還元条件下および非還元条件の両方で測定することができる。

【0367】

FcRL5に対する全長ヒトIgGの特徴付け。最初に、完全ヒトIgG mAbのFcRL5に対する特異性を、FcRL5が過剰発現されるように形質導入した3T3細胞を染色し、その後、二次的なヤギ抗ヒトIgG mAbとPEまたはFITCのコンジュ

10

20

30

40

50

ゲートで染色することによって決定することができる。蛍光強度はフローサイトメトリーによって測定することができる。同じ方法を使用して、m A b の新鮮な腫瘍細胞および細胞株への結合を決定することができる。

【 0 3 6 8 】

抗体依存性細胞傷害 (A D C C) 。 A D C C に使用する標的細胞は、F c R L 5 を過剰発現している 3 T 3 細胞であってよい。抗 F c R L 5 抗体またはその対照ヒト I g G を、様々な濃度で、標的細胞および新鮮な P B M C と一緒に、異なるエフェクター：標的 (E : T) 比で 1 6 時間インキュベートすることができる。上清を収集することができ、P r o m e g a からの C y t o t o x 9 6 非放射性キットを説明書に従って使用し、L D H 放出アッセイによって細胞傷害性を測定することができる。細胞傷害性は、標準の 4 時間 5 1 C r 放出アッセイによって測定することもできる。

10

【 0 3 6 9 】

例示的な抗 F c R L 5 抗体

【 0 3 7 0 】

20

30

40

50

【表 1】

表 1

ET200-001	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
Cagtctgtgttgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcag ctccaacatcggaagtaatactgtaaactggaccagcagctcccaggaacggcccccacactcctcatatagtaat aatcagcggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggg ctccagtctgaggatgaggtgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactggga ccaaggtcacgcgtcctaggt [配列番号 1]	10
<u>tctagagggtggtggttagcgcgcgcgcggtctggtggtggtggtacccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtcagctacagcagtggtgggcgcaggactgttgaagccttcggagacctgtccctcaactgcgtgtgt atggtgggtccttcagtgttactactggagctggatccgccagccccaggggaagggttggtggtgattgg ggaaatcaatcatagtgggaagcacaactacaaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatacagtagacac gtccaagaaccagttctcctgaagetgagctctgtgaccgcgcggacacggccgtgtattactgtgcgcgcg aagggtccgtacgacggtttcgattcttggggtcaagggtactctggtgaccgtctccta [配列番号 2]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATAC CCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSASGTPGQRTVISCSSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSN NQRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFG TGTKVTVLG [配列番号 3]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLE WIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTVISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC AREGPYDGFDSWGQGTLVTVSS [配列番号 4]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 7 1 】

【表 2】

表 2

ET200-002	
DNA 配列	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>Aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaacctctcctgcacccgcagcagt ggcagcattgccagcaactatgtcagtggtaccagcagcggcggcagtgccccaccactgtgatctatgagg ataaccaagaccctctggggtcctgatcgggtctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatc tctggactgaagactgaggacgaggctgactactgtcagtcctatgatagcagcaattctgtggtattcggcggag ggaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 5]</p> <p>tctagagggtggtggtgtagcgcgcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]</p> <p>caggteccagctggtacagtctggcactgagggaagaagcctggggcctcagtagggtcgctgcaaggctt ctggttaccctttaaaaaatgatcatcaactgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatggg aggcatcatcctatcttctgatacaaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggac gaatcaacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtatattactgtgcgc gcgaatggttactgggatctcgggtcaaggctactggtgaccgtctctca [配列番号 6]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATAC CCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	<p>10</p> <p>20</p>
アミノ酸配列	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYE DNQRPSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYQCQSYDSSNSVVF GGTKLTVLG [配列番号 7]</p> <p>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]</p> <p>QVQLVQSGTEVKKPGASVRVACKASGYPFNKYDINWVRQAPGQGLE WMGGIPIFRTTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYVY YCAREWFYWDIWGQGTLVTVSS [配列番号 8]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	<p>30</p> <p>40</p> <p>50</p>

【表 3】

表 3

ET200-003	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>cagtctgtgtgactcagccaccctcagtgtccgtgtccccaggacagacagccagcatctcctgctctggaaataaattggg gactaagtatgtttactggtatcagaagaggccaggccagtcctctgtgtgtcatgtatgaagataatcagcgccctcag ggatcccgagcggttctctggtccaactctgggaacacagccactctgacctcagaggagccagactgtggatgag gctgactattactgtcaggcggtgggactccgacacttctgtgtcttccgagggagggaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 9]</p> <p><u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>gagggtgcagctggtggagaccgggggaggcggtgtccagcctgggaggtccctgagactctctgtgcagcctctg gattcaccttcagtagttatggcatgcactgggtccgccaggctccaggcaagggcggtgagtggtggcagttatat cacatgatggaagtaataaataactacgcagactcctgaaggccgattcaccatctccagagacaattccaagga cacgtgtatctgcaaatgaacagcctgagaggtgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtcttaaccagtgtt ctggttacttctcttcgattactggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 10]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	10
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>QSVLTQPPSVSVSPGQTASISCSGNKLGTKYVYWYQKRPGQSPVLVMYEDNQ RPSGIPERFSGSNSGNTATLTIRGTQTVDEADYYCQAWDSDFVVFVGGGTKVT VLG [配列番号 11]</p> <p><u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>EVQLVETGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWV AVISHDGSNKYYADSVKGRFTISRDNKSDTLYLQMNSLRGEDTAVYYCAR SNQWSGYFSFDYWQGTLTVTVSS [配列番号 12]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【 0 3 7 3 】

40

50

【表 4】

表 4

ET200-006	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgctactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtggtggtcatccattatgatagcgaccggcc ctcagggatccctgagcgattctctgggtccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccgggg atgaggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacgtcc taggt [配列番号 13]	10
<u>tctagagggtggtggtggttagcgcgccggcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgagggtctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccacctatggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggatggatcaa cattacaatggtcacacaaactatgcacagaagctccagggcagagccacaatgaccgcagacacatccacgaa cacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgcgttatctacggttct ggtgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 14]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKV TVLG [配列番号 15]	30
<u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTTYGISWVRQAPGQGLEWM GWINTYNGHTNYAQKLQGRATMTADTSTNTAYMELRSLRSDDTAVYYC ARVIYGS GDYWGQGTLVTVSS [配列番号 16]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0374】

40

50

【表 5】

表 5

ET200-007	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgtgctgactcagccactctcagtgctcagtgggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaacaacattg gaagtaaaactgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccacctgaccatcagcagggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcagggtgtgggatagtagtagtgatcatcggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcctagg t [配列番号 17]	10
<u>tctagagggtggtggtggtgtagcgggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctgcaggagtcgggcccaggactggtgaagccttcggagacctgtccctcacctgcaatgtctctggt tactccatcagcagtggttacttttggggctggatccggcagccccagggaaggggctggagtggattgggagtat ctatcatagtaggagcacctactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacagtcgaagaacc agttcctcgaagctgaactctgtgaccgcccagacacggccgtgtattactgtgcgcggttacggttacttga ttactggggtaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 18]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYVLTQPLSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKTVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHRVFGGGTKLT VLG [配列番号 19]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCNVSGYSISSGYFWGWIRQPPGKGLEWIG SIYHSRSTYYNPSLKSRTVISVDTSKNQFSLKLNSTVAADTA VYYCARGYG YFDYWGQGTILVTVSS [配列番号 20]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 7 5 】

40

50

【表 6】

表 6

ET200-008
DNA 配列
<p>(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)</p> <p>caatctgccctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtga cgttgggtggtataactatgtctcctggtaccaacaacacccaggcaaagcccccactcatgattatgatgtcagtaatcg gccccaggggttttaacgtctctcctggtccaaagtcggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggtgagg acgaggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacttcgaaggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtct aggt [配列番号 21]</p> <p><u>tctagagggtggtggtgtagcgggcgccggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>gagggtgcagctggtggagtctgggggagggtgtggtacggcctgggggtcctgagactctcctgtgcagectctgg attacctttggtgattatggcatgagctgggtccgccaagctccaggggaaggggtggagtgggtctctggtattaat tggaatggtgtagcacaggttatgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactc cctgtatctgcaaatgaacagctctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtctaaatacaactcca tgtttactacgattactgggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 22]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>
アミノ酸配列
<p>(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)</p> <p>QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDV SNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYCYSSYTSSSTSKVFGGGTK LTVLG [配列番号 23]</p> <p><u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>EVQLVESGGGVVVRPGGSLRLSCAASGFTFGDYGMSWVRQAPGKGLEWV SGINWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR SKYNFHVYYDYWGQGTLVTVSS [配列番号 24]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>

【 0 3 7 6 】

10

20

30

40

50

【表 7】

表 7

ET200-009	
DNA 配列	
<p>(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>cagtctgtgtgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagacagtcaccatctctgttctggaagcaactcca acatcgggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccaggaacggcccccaactcctcatctataggaataatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctcaggtccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctcgcctcgagg atgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtgttatgtcttcggaactgggaccaaggcaccgtccta ggt [配列番号 25]</p> <p><u>tctagagggtggtggtgtagcggcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>cagggtcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtcttcttggttaaca tggtttcttggaagatatgtgggtcaaggctactctggtgaccgtctcctca [配列番号 26]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	<p>10</p> <p>20</p>
アミノ酸配列	
<p>(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>QSVLTQPPSASGTPGQTVTISCSGSNSNIGSNYVYQQLPGTAPKLLIYRNNQ RPSGVPDRFSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSL SAYVFGTGTKV TVLG [配列番号 27]</p> <p><u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSSGNMVSWMKDMWGQGLVTVSS [配列番号 28]</p> <p>TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	<p>30</p> <p>40</p> <p>50</p>

【 0 3 7 7 】

【表 8】

表 8

ET200-010	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caatctgccctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtogatcaccatctcctgcactggaaccagcagtga cgttgggtgggtataactctgtctcctggtaccaacaacacccaggcaaaagccccagactcatgatttatgatgtcagtaatcg gccccaggggtttctaatcgcttctctggctccaagtctggcaacacggcctccctgacctctctgggtccaggtgagg acgaggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacccttagtcttcggaactgggaccaaggcaccgtccta ggt [配列番号 29]	10
<u>tctagagggtggtgggttagcggcgccggcgccgtctgggtgggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagtctggggtgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgaaggcttctgg ttacacctttaccagctatgggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgtttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcacatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgcgggtgctgtgctt acatgattggggtcaaggctctggtgaccgtctcctca [配列番号 30]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNSVSWYQQHPGKAPRLMIYDVS NRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTPLVFGTGTKV TVLG [配列番号 31]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RGAVAYHDWGQGTLLTVSS [配列番号 32]	
TSGQAGQH HH HH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0378】

40

50

【表 9】

表 9

ET200-011	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagagggtcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacatttcgatttatgatgtatcctggtatcagcagctcccaggaacagcccccactcctcattatggcaataataagcgac cctcggggatttgctgaccgattctctggctccacgtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactgggg acgaggccgattattactgcggaacatgggatgacagtctgagtgggggggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 33]	10
<u>tctagagggtgggtggtgtagcggcgggcgggctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcaatctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcgaggcttctgg aggcaccctcagcagctatgtatcaactgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggagggtatc atccctatgtttggtacagcacactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccacgaa aacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgggtgttcattacgc ttcttcgatcattgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 34]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQRTVITSCGSSSNISIYDVSQYQQLPGTAPKLLIYGNNK RPSGIADRFSGSTSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDDSLSGGVFGGGTKL TVLG [配列番号 35]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCEASGGTLSSYAINWVRQAPGQGLEWM GGIIPMFGTAHYAQQFQGRVTITADESTKTAYMELSSLRSEDVAVYYCAR GVHYASFDHWGQGTLVTVSS [配列番号 36]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 7 9 】

10

20

30

40

50

【表 1 0】

表 10

ET200-012	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgttgacgcagccgccctcagtgtctcgggccgcaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcgactcc aacattgggaataattatgtgtcctggtatcaacacctcccagggacagccccaaactcctcatttatgacgttaaaatcga ccctcagggattcctgaccgggttctccggctccaagtctggctcgtcagccaccctaggcatcgccggactccagcctggg gacgagggcgattattactgcggaacatgggacagtcggctggatgcctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtc ctaggt [配列番号 37]	10
<u>tctagagggtgggtggtagcggcgggcgggcctctgggtgggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctgggtgcaatctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaagacttctgg tttccctttaatatctttggaatcacctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcagc ggttacaacggtaacacagactaccacagaagtccagggcagagtcaccatgtccacagacacatccacagta cagcctacatggagctgaggaacctgaaatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcgggtgcttacgggtgt atggatacttgggtcaaggtactctggtagcgtctctca [配列番号 38]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSAAAGQKVTISCSGSDSNIGNNYVSWYQHLPGTAPKLLIYDVK NRPSGIPDRFSGSKSGSSATLGIAGLQPGDEADYYCGTWDSRLDAYVFGTGK VTVLG [配列番号 39]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGFPFNIFGITWVRQAPGQGLEWMG WISGYNGNTDYPQKFQGRVTMSTDSTSTAYMELRNLSDDTAVYYCAR GAYGGMMDTWGQGTTLTVSS [配列番号 40]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0 3 8 0】

10

20

30

40

50

【表 1 1】

表 11

ET200-013	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcacctc caacatcggggcaggttatgatgtacactgggtatcagcagcttcagggaacagccccaaactcctcatctataactaacaact tcggccctcaggggtccctgaccgattctcgcctccaagtctggcacttcagcttccctggccatcactggtctccaggtga ggatgaggctgattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgccgttgttgcggcggagggaaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 41]	10
<u>ctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctcgtggtggtggatccctcgagatggc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctggaactgaggatgaagaagcctggggcctcagtgaagtctcctgcaaggcttctgg ttacatgtttaccagttatggtctcaactgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcag cgtaacaatggtgaagacaaattatgtaagaaattccaggacagagtcaccatgaccagagacacttccacgagc acaggctacatggaactgaggagcctgagatctgacgacagggcgtatattactgtgcgcgccatateggtggttct tacttcagatggtgggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 42]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSTSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYTN NFRPSGVPDRFSASKSGTSASLAITGLQAEDEADY YCGTWDSSL SAVVFGGT KLTVLG [配列番号 43]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGTEVKKPGASVKVSCKASGYMFTSYGLNWVRQAPGQGLEWM GWISANNKNTNYAKKFQDRVTMTRDTSTSTGYMELRSLRSDDTAVYYCA RHIGGSYFDRWGQGTLVTVSS [配列番号 44]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 8 1】

10

20

30

40

50

表 12

30

40

【表 1 3】

表 13

ET200-015	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtggtgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtataaagtgtgcaactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgtgtcatctattatgatacgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagttagtgtgtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 49]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtacagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctacggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgttacaatggtaacacaaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgtgggggtgttgc ggtgctgtgatcattggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 50]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDVVFGGGTKLTV LG [配列番号 51]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR WGGFGAVDHWGQGLTVTVSS [配列番号 52]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0 3 8 3】

40

50

【表 1 4】

表 14

ET200-016	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tctctgagctgactcaggacctgctgtgtctgtggccttgggacagacagtcaagatcacgtgccaaggagacagcctca cagactaccatgcaacctggtaccagcagaagccaggacaggccctgtcgtgtcatctatgctacaaacaaccggccca ctgggatccagaccgattctctgttccagttccggaacacagcttcttgaccatcactggggctcaggcggaagatgag gctgactattactgtaattcccgggacagcggcacggacgaagtgtattcggcgaggggaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 53]	10
tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagactgggggaggcctggtaagcctggggggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcacttcagtagctatagcatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcatccattag tagtagtagtagttacatactacgcagactcagtgaaggcggtaccatctccagagacaacgccaagaact cactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggcggtgtattactgtgcgcggtcagggttacgat tactgggtcaaggtactctgtgtaccgtctctca [配列番号 54]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SSELTQDPAVSVALGQTVKITCQGDSLTDYHATWYQQKPGQAPVAVIYATNN RPTGIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCNSRDSGTDEVLFGGGTKLT VLG [配列番号 55]	30
SRGGGSGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTSSYSMNWVRQAPGKGLEWVS SISSSSSYIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGQ GYDYWGQGTLLTVSS [配列番号 56]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 8 4】

40

50

【表 1 5】

表 15

ET200-017	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>tcctatgtctgactcagccaccctcgggtgtcagtggtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgtgtgtctatgatgatagcgaccggcc ctcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgagcatcagcagggtcgaagccgggg atgaggccgactattactgtcaggtgtgggatatagtagtgatcatactgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcta ggt [配列番号 57]</p> <p><u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>caggtgcagctacagcagtggtggggtcaggactgttgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgtgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagccccagggaaggggtggagtggattggggaaatca atcatagtgggaagcacaactacaaccgtcctcaagagtcagtcaccatatcagtagacagtcacaagaacca gttctcctgaagctgagctctgtgaccgcccgggacacggccgtgtattactgtgcgcgtactaccgggtatggat atgtgggtcaaggtactctgtgaccgtctcctca [配列番号 58]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]</p>	10
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLLVYDDSD RPSGIPERFSGSNSGNTATLSISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHTVFGTGTKVT VLG [配列番号 59]</p> <p><u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRPPGKGLEWIG EINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARYYPG MDMWGQGTLVTVSS [配列番号 60]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【0385】

40

50

【表 1 6】

表 16

ET200-018	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccgcccctcaacgtctgggacccccgggcagagggtcaccatcttctgttctggaagcagctcc aacatcgggagaaatggtgtaaactggtaccagcagctcccaggagcggcccccaggctcctatctataatgataatcagc gacctcaggggtccctgaccgagctcttggtctccagcttggtctcctcaggcaccttgccatcgatgggttcggtctga ggatgaggctgattactgtgcggcatgggatgacagcctgcatggtgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 61]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcggcggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggc</u> [配列番号 305]	
caggctcagctggtacagtctgggctgagggaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggtttccgg atacaccctcaatgaattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgggtggttacggtgat tctggggcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 62]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSTSGTPGQRVTISCSGSSSNIGRNGVNWYQQLPGAAPKVLINNDN QRPSGVPDRVSGSQSGSSGTLAIDGLRSEDEADYYCAAWDDSLHGVVFGGGT KLTVLG [配列番号 63]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLNELSMHWVRQAPGKGLEW MGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYAVYYC ARGGYGDSWGQGTLLTVSS [配列番号 64]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 1 7】

表 17

ET200-019	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtgggtaccagcagcggccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctgggggtccctgatcggttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtcattatgatagcagcaattcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtc ctagggt [配列番号 65]	10
<u>tctagagggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctggtgcaatctggggctgagggtgaagaggcctgggtcctcggtgaaggctcctgcacggcttctgg aggacattcagcagcagatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggagggaatc atccctatgtttggtacagcaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccggcgacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgcaagggttactact accgctctgcttacctgggttctgttctgaacgacatcttctgtttacgatgaatgggggtcaagggtactctggtgacc gtctctca [配列番号 66]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSWVFGGGTKL TVLG [配列番号 67]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKRPGSSVKVSCITASGGTFSSDAISWVRQAPGQGLEWMG GIIPMFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAREG YYYPSAYLGSVLNDISSVYDEWQGQTLTVTVSS [配列番号 68]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 8 7 】

10

20

30

40

50

【表 18】

表 18

ET200-020	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgtctgcggccccaggacagaaggcaccatctcctgctctggaagcacctcc aacattggaaataatgatgtatcctggtaccagcagctcccagggaacagccccaaactcctcattatgacaataataagcg accctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactggg gacgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcgtgagtcttcttgggtcttcggcagagggaaccaagctgacc gtcctaggt [配列番号 69]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatgga gcgcttacaatggtaacacaaaactatccacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagaccatccacgag cacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgctctatgacttcttc gattactggggtcaaggctactctggtgaccgtctcctca [配列番号 70]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGNNDVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSVSASWVFGRGT KLTVLG [配列番号 71]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYPQKLQGRVTMTTDPSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSMTSFDYWGGQGLTVTVSS [配列番号 72]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 8 8 】

40

50

【表 19】

表 19

ET200-021	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgcctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctctgctctggaagcaactcca acattgggaataattatgtatcctggtatcagcaactcccaggacagccccaaactcctcattatgacaataataagcgac cctcagggaattcctgaccgattctctggtccaggtctggcacgtcagccacctgggcatcaccggactccagactgggg acgaggccgattattactgcggaacatggaataccactgtgactcctggctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtc ctaggt [配列番号 73]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcgcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaagtgcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgcttacaatggtaacacaaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacaccgccatgtattactgtgcgcgtctgtttacgac tggatacttggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 74]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWNTTVTPGYVFGTGT KVTVLG [配列番号 75]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAMYYCAR SVYDLDTWGQGTLVTVSS [配列番号 76]	
TSGQAGQHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 2 0】

表 20

ET200-022	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtctgtgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacattgggaataattatgtatcctgggtaccagcagctcccaggaacagccccaactcctcatttatgacaataataagcga ccctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccacccctgggcatcaccggactccagactgggg acgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgggggcccccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccg tcttaggt [配列番号 77]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtgcagtcttggggaggctcggaacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctgg attcacctttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccaggaagggcctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagcggtagcataggtctatgcggactctgtgaagggccgattaccatctccagagacaacgccaagaatt ccctgtatctgcaaatgaacagctgagagctgaggacaccgccatgtattactgtgcgcgtaccgtcaggttgggtc tgcttaagattcttggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 78]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWSSSLGAPYVFGTGT KVTVLG [配列番号 79]	30
<u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSWGGSEQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSIQYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAMYYCAR YRQVGSAYDSWGQGTLVTVSS [配列番号 80]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 9 0】

10

20

30

40

50

【表 2 1】

表 21

ET200-023	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
ctgcctgtgctgactcagccaccctcggtgtcagtggtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgacttggtatcagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcgtctatgctgatagcgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggctgaagccggggat gagggcgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagttatcataattatgtcttcggaactgggaccaagggtcaccgtccta ggt [配列番号 81]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgcgccggcggtctcggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctctctgcaaggettctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgtttacaatggttaacacaaactatgcacagaagetccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacaccgcatgtattactgtgcgcgctactggggtttcg gtgtttctgatcgttgggtcaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 82]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
LPVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVYADSD RPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSYHNYVFGTGTK VTVLG [配列番号 83]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELSSLRSEDAMYYCAR YWGFGVSDRWGQGTLVTVSS [配列番号 84]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0391】

10

20

30

40

50

【表 2 2】

表 22

ET200-024	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctgggggtcccgatcgggtctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtccttatgacagcagcaatcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgacct cctaggt [配列番号 85]	10
<u>tctagagggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggtctgagtggtgggagggtatc atccctatcttggtagcagcaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgcgtgtattactgtgcgcgtacaactactacta ctacgattcttggggcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 86]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNLWVFGGGTKL TVLG [配列番号 87]	30
<u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWM GGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARY NYYYYDSWGQGTLLTVSS [配列番号 88]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 9 2 】

40

50

【表 2 3】

表 23

ET200-025	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)</p> <p>gacatccagatgaccagctccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccatcacttgccgggcaagtcagagcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaaa gtggggtcccatcaagggtcagtggtgagtgatctgggacagattcactctcaccatcagcagctgcaacctgaagatttg caacttactactgtcaacagagttacagtacccctcacttctggccctgggaccaaagtgatatcaaacgt [配列番号 89]</p> <p><u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>gaggtgcagctggtgcagctctgggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctctgcaaggtctctgg aggcacttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccacgag cacagctacatggagctgagcagctgagatctgaggacaccgcatgtattactgtgcgcgctactggggttacg actcttacatgaatggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 90]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	10
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)</p> <p>DIQMTQSPSSLASVGDRTTTCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSL QSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIKR [配列番号 91]</p> <p><u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAMYYCARYW GYDSYDEWGQGTLLTVSS [配列番号 92]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【0 3 9 3】

40

50

表 24

30

40

【表 2 5】

表 25

ET200-027	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtcctgtgtgacgcagccgcccctcagtgctctggggccccagggcagggggtcaccatcccctgcactgggagcagctc caacatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagctccaggacagccccaactcctcatctatggttaacaac aatcgccctcaggggtccctgaccgcttctctggctccaggtctggctcctcagctccctggccatcactgggtccagg ctgaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgatgtggtattcggcgagggaaccaagggtcac cgtcctaggt [配列番号 97]	10
tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gaggccagctggtgcagtcctggggctgagggaagaagcctggggctacagtgaatctcctgcaaggtttctgg atacacttcaccgactactacatgcactgggtgcaacagggccctggaaaagggcttgagtggatgggactgttg atcctgaagatggtgaaacaataatacgcagagaagtccagggcagagtcaccataaccgggacacgtctacaga cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgtactggtcttactc tttcgactacctgtacatgcgggaaggtaacgattggtgggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 98]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQGVTIPCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN NNRPSGVPDRFSGSRSGSSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSDVVFGGGT KVTVLG [配列番号 99]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGATVKISKVSGYTFTDYMHVWVQQAPGKGLEWM GLVDPEDGETIYAEKFQGRVTITADTSTDATYMESSLRSEDATVYYCARY WSYSFDYLYMPEGNDWWGQGTLLTVSS [配列番号 100]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 9 5】

40

50

【表 2 6】

表 26

ET200-028	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
cagtcctgtgtgactcagccacccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcacatctcttctgttctgggggcgtctcca acatcgggagtggtgctctaaattggtaccagcaactcccaggaacggcccccacactcctcatctatagttacaatcagcg gcctcagggggtctctgaccgattctctggctccaggctgccacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctgagg atgaggctgattattactgtgcaacctgggatgatatgtgaatgggtgggtgttcggcgaggggaccaagctgaccgtccta ggt [配列番号 101]	10
<u>tctagagggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggctcagctggtacagtcctggagctgagggaagaagcctggggattcagtggaaggtctctgcaagccttctgg ttacaattttctcaactatggtatcaactgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggtggatgggattag cacttacaccggtaacacaaactatgcacagaagctgcagggcagagtcaccttcaccacagacacatccacgagc acagcctacatggagatgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgcgacctgtactacta cgaaggtgttgattactggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 102]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNWKYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGRSATSASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTK LTVLG [配列番号 103]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGDSVKVSKPSGYNFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWI STYTGNTNYAQKLQGRVTFTDTSTSTAYMEMRSLRSDDTAVYYCARDLYY YEGVDYWGQGTLLTVSS [配列番号 104]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 9 6】

10

20

30

40

50

【表 2 7】

表 27

ET200-029	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaagacggccagggttacctgtgggggaacaacat tggaaagtgaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgttggtcatctattatgataccgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggtcccactctgggaccacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcagggtgtggatagtagtagggatcatgtgtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctag gt [配列番号 105]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctggtgcagtctgggggaggcgtggtccagcctgggagggtccctgagactctctgtgcggcctctgg attcaccctcagtagctatgctatgcactgggtccgcccaggctccaggcaagggaactggagtggtggcagttatc atatgatggaagcaataaatactacgcagactccgtgaagggcctattcaccatctccagagacaattccaagaaca cgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgtcttacttacttctgg tttctacgattactgggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 106]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSVSVAPGKTARVTCGGNNIGSESVHWYQQKPGQAPVLVIYYDTD RPSGIPERFSGSHSGTTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSRDHVVFGGGTKL TVLG [配列番号 107]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGGQVVPGRSLRLSCAASGFTFSYAMHWVRQAPGKGLEWV AVISYDGSNKYYADSVKGLFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR SYFTSGFYDYWGQGTLVTVSS [配列番号 108]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 9 7 】

10

20

30

40

50

【表 2 8】

表 28

ET200-030	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagttcc aacatcggggcaggttatgatgtaaattggtatcagcagttccaggaacagccccaaactcctcatctatggtaacagcaat cgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcaccicagcctccctggccatcactgggtccaggctg aggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggctcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctaggt [配列番号 109]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcagtctggggctgaggtaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggttcagg atacaccctcactgaattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgatgtcttctatgtact acgattgggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 110]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVNWYQQFPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPRDFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSGSYVFGTGK VTVLG [配列番号 111]	30
<u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEW MGGFDPEDEGTIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAMELSSLRSEDYAVYYC ARMSSMYDWWGQGLTVTVSS [配列番号 112]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 2 9】

表 29

ET200-031	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctggtcattctattatgatagcgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 113]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcggcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagactgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcaccgtcagtgactactacatgagctggatccgccaggctccagggaagggcctggagtggatttcatacattag tggtagtggtaatagcatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaecatctccagggaacaacccaagaact cactggatctgcaaatgaccagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtctactaaattcgatt actggggcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 114]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSDYVFGTGTKVTV LG [配列番号 115]	30
<u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTVSDYYMSWIRQAPGKGLEWIS YISGSGNSIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLDLQMTSLRAEDTAVYYCARST KFDYWGQGTLVTVSS [配列番号 116]	
TSGQAGQHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 9 9 】

40

50

【表 3 0】

表 30

ET200-032	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acgtcgggaagtacactgtaaactgggtaccggcaactcccaggaacggccccacactcctcatctataataataatcagcg gcccctcaggggtccctgaccgattctctgactccaagtctggcacctcgccctccctgaccattagtgggtccagcctgag gatgaggctgattattgtgcagcatgggatgacaggctgggtggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggt [配列番号 117]</p> <p><u>tctagaggctggtggtgtagcggcgccggcgcctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>gaggtgcagctggtgcagtctggagcagagggtaaaaagccgggggagtcctgaagatctctgtaagggttctg gatacagctttaccaactactggatcggtgggtgcgccagatgccgggaaaggcctggagtggatggggatcatc tactctgggtgactctgataccagatacagccgctctccaaggccaggtcaccatctcagccgacaagtccatcagc accgctacctacagtggagcagcctgaaggcctcggaaccgccatgtattactgtgcgcgctctactggttctctc atatgtctgatgaatggggtaagggtactctgggtgaccgtctctca [配列番号 118]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	10
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>LPVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNVGSYTVNWRQLPGTAPTLLIYNNNQ RPSGVPDRFSDSKSGTSASLTISGLQPEDEADYYCAAWDDRLGGYVFGTGTKV TVLG [配列番号 119]</p> <p><u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYWIGWVRQMPGKGLEWM GIYPGDSDFTRYSPSFQGVVISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARST GSSHMSDEWGQGLTVTVSS [配列番号 120]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【 0 4 0 0】

40

50

【表 3 1】

表 31

ET200-033	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>aatfttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtagcagcagcggcggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctggggccctgatcgggtctgtgctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagcttatgatagcagcaatcattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 121]</p> <p><u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggcctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>caagtgcagctacagcagtgggggcgcaggactgttgaagccttcggagacctgtccctcacctgcctgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggattggggagatcac tcattagtggaaggtccaactacaaccgctccctcaagagtcagtcaccatatcagtagacagtcgaagaaccagt tctccctgaagctgagctctgtgaccgccgggacacggcgtgtattactgtgcgcgtcttctatcatgtctgattac tgggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 122]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	10
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNHWFVGGGTKL TVLG [配列番号 123]</p> <p><u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EITHSGRSNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARSSIM SDYWGGQGLTVTVSS [配列番号 124]</p> <p>TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【0 4 0 1】

40

50

【表 3 2】

表 32

ET200-034	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgcctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcacctcc aacatcggggcaggttatgatgtacactggtaccagcagctccaggaacagccccaactcctcatcaacaataacagg aatcgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcagtcagccaccctgggcatcacggactccag actggggacgagggcgattattactgcggaacatgggatggcagcctgactggtgcagtgttcggcggagggaaccaagct gaccgtcctaggt [配列番号 125]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtccagctggtgcagtctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcatgcaaggcttctgg aggcaccctcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgcggttctctctgga ccattacgatcggtggggtaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 126]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSTSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLINN RNRPSGVPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDGSLTGAVFGGG TKLTVLG [配列番号 127]	30
<u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGSA LDHYDRWGQGTLVTVSS [配列番号 128]	
TSGQAGQHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 0 2 】

40

50

【表 3 3】

表 33

ET200-035	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaacctctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtcagtggtaccagcagcggcgggagtgccccaccactgtgatctataggataacaaa gacctctggggtcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagttatgatagcaccaattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 129]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggttctgg aggcaccttcagcagctatgtatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtacaactactactt caacgattactggggtaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 130]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTNWWVFGGGTKLT VLG [配列番号 131]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARYN YYFNDYWGGQTLTVVSS [配列番号 132]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0 4 0 3】

10

20

30

40

50

【表 3 4】

表 34

ET200-037	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtgccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaacaacatt ggaagtaaaagtgtgctactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctggatctattatgatacgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gagggcgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggt [配列番号 133]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggtatgggatggatca gcgttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtctatgttcggtg ctcattgattcttgggtcaaggctctggtgaccgtctctca [配列番号 134]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIIYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKV TVLG [配列番号 135]	30
<u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSMFGAHDSWGQGTTLTVSS [配列番号 136]	
TSGQAGQHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 0 4 】

40

50

【表 3 5】

表 35

ET200-038	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtcctgtgtgacgcagccgccctcagtgctctggggccccagggcagagggtcacatctcctgcactgggagcagctc caacatcggggcaggttttgatgtacactgggtaccagctactccaggaacagccccaaactcctcatctatgctaacagc aatcgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctcctgg ctgaggatgaggctgattattactccagtcctatgacagcagcctgagtggtgtggtattcggcggaggggaccaagctga ccgtcctaggt [配列番号 137]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtcagctggtgcaatctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctctgcaaggtctctg gaggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggga tatecctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggaacgaatccac gagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcgggtgcttctt tcgaccgtcatgataactggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 138]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGFDVHWYQLLPGTAPKLLIYAN SNRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAITGLLAEDEADYYCQSYDSSLSGVVFGGGT KLTVLG [配列番号 139]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWM GGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARG ASFDRHDNWGQGTLVTVSS [配列番号 140]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 0 5】

40

50

【表 3 6】

表 36

ET200-039	
DNA 配列	
<p>(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)</p> <p>aatfttatgctgactcagcccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggcgggcagttccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctggggtccctgatcgggtctctggctccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagcttatgatagcagcaattgggtgtcggcgaggaggaccaagctgaccgtct aggt [配列番号 141]</p> <p><u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>gaggtcagctggtgcagctctggggtgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggtctctgg aggcacttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccggcgacgaateccagag cacagctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacagggcgtgtattactgtgcgcgcttaactactacta caacgattactggggtcaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 142]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	10
アミノ酸配列	
<p>(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)</p> <p>NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLT VLG [配列番号 143]</p> <p><u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARSNY YYNDYWQGQGLTVTVSS [配列番号 144]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【 0 4 0 6】

40

50

【表 3 7】

表 37

ET200-040	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcacatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcagggttatgatgtacactgggtaccagcagcttcagggaacagcccccactcctcatctatggtaacagca atcgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggc tgaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgggttatgtcttcggaaactgggaccaagggtaccg tcctaggt [配列番号 145]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctgggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagggtctctgcaaggtttccgg atacacctcactgaattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggttttga tcctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcacatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtactctggtgttact acgattggggcaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 146]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSGYVFGTGTK VTVLG [配列番号 147]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWM GGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAMELSSLRSEDYAVYYCAR YSGVYYDWGQGTTLVTVSS [配列番号 148]	
TSGQAGQHHHHHHGHAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 0 7 】

10

20

30

40

50

【表 3 8】

表 38

ET200-041	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
aatTTatgtctgactcagccccactctgtgtcggggtctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgggca gcattgccgacaactttgtcagtggtaccagcagcggccggcggtgtccccaccactgtgatctttaatgatgacgaaag accctctggcgtccctgatcgggtctctgggtccatcgacacctcctccaatttgcctccctaccatctctggactgaagact gaggacgaggctgactactactgtcagcttatgataataataatcgagggggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcc taggt [配列番号 149]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtccagctggtgcagctctggggctgagggaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggatggatg aacctaacagtggtaacacaggctatgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccaggaacacctccataa gcacagcctacatggagctgagcaacctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgtactactcttacg gttacgattggggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 150]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
NFMLTQPHSVSGSPGKTVTISCTGSSGSIADNFVQWYQQRPGGVPTTVIFNDDE RPSGVPDFRFSGSIDTSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDNNNRGVFGGGTKL TVLG [配列番号 151]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG WMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELSNLRSEDTAVYYCAR YYSYGYDWGQGTLTVSS [配列番号 152]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 3 9】

表 39

ET200-042	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgtctggggccccagggcagacggtcaccatctcctgcactgggggcagctc caacatcgggacaggttatttgtaaattggtaccagcaggttcaggaaaagcccccactcctcatcctgggtaacaata atcgccctcgggggtccctgaccgactctccggtccacgtccggcacctcagcctccctggccatcactgggtccagg ctgaggatgagggtacttattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctaggt [配列番号 153]</p> <p><u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgcctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>caggtagcgtgcagcagtcagggtccaggactggtgaagccctcgcagaccctctcactcactgtggcatctcggg ggacagtgtctaccaacagtgttggcactggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgagtgggtgggaa ggacatactacagggtccaagtggtctaatgactatggagtatctgtgaaaagtcgaatcaccatcaccagacacat ccaagaaccagttctccctgcagctgaactctgtgactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcgcctcttctct tggtaccagatcttcgattactggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 154]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]</p>	10
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>QSVVTQPPSVSGAPGQTVTISCTGGSSNIGTGYFVNWYQQVPGKAPKLLILGN NNRPSGVPDRLSGSTSGTSASLAITGLQAEDEGTYYCQSYDSSLSGYVFGTGTK VTVLG [配列番号 155]</p> <p><u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCGISGDSVSTNSVAWHWIRQSPSRGLEWL GRTYYRSKWSNDYGVSVKSRITIIPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCAR SSSWYQIFDYWGQGTLVTVSS [配列番号 156]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	30

【 0 4 0 9】

40

50

【表 4 0】

表 40

ET200-043	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagcgaca gcatagccaacaactatgttcagtggtaccagcagcgccccgggcagtgccccaccaatgtgatctacgaagatgtccaaa gacctctgggggtccctgatcgggtctctgggtccatcgacagtcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgtctactattgtcagtcctatcatagcgacaatcgttgggtgttcggcggcgggaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 157]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtggagtctgggggaggttggtagcctggggggtcctgagactctcctgtgcagcctctgg attcaccttttagcagctatgccatgagctgggtccgccaggtccaggggaaggggctggagtgggtctcagctattag tggtagtgtggtgtagcacatactacgcagactcgtgaagggccggttcaccatctccagagacaattccaagaaca cgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgcgctctggtgcttactggg actactctgtttacgatgaatggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 158]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSDSIANNYVQWYQQRPGSAPTNVIYEDV QRPSGVDPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEAVYYCQSYHSDNRWVFGGGTK LTVLG [配列番号 159]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVS AISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARSG AYWDYSVYDEWGQGTLLVTVSS [配列番号 160]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 1 0】

【表 4 1】

表 41

ET200-044	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgactcagccaccctcagtggtccgtgtccccaggacagacagccaccatcgctgttctggacataaatggg ggataaatatgcttcttggtatcagcagaagtcgggccagtcctgtgttgatcatctatcaggataataagcgccctcag ggattcctgagcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggctctggatgagg ctgactattattgtcaggcgtgggacagtagtacttatgtggcattcgcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggt [10
配列番号161]	
tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
caggtgcagctgcaggagtcgggccaggactggtgaagccttcggagaccctgtccctcactgcgtgtctctggt ggctccatcagcagtagtaactggtagctgggtccgccagcccccagggaaggggctggagtggtggattggggaa atctatcatagtgaggagccccaactacaaccatccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacaagtccaagaa ccagttctcctgaagctgagctctgtgaccgcccggacacggccgtgtattactgtgcgcgatgactactcatact tccggttacgatgcttggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 162]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSVSPGQTATIACSGHKLGDKYASWYQQKSGQSPVLIHYQDNKR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSSTYVAFGGGTKLTV LG [配列番号 163]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCVVSGGSISSSNWWSWVRQPPGKGLEWIG EIYHSGSPNYPNPSLKSRTISVDKSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARMIT HTFGYDAWGQGTLVTVSS [配列番号 164]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0 4 1 1】

10

20

30

40

50

【表 4 2】

表 42

ET200-045	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgtgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccacgattactgtgggggaacaacatt ggaagtgaagtgtgcaactggtaccaccagaagccaggccaggccctgtgttggtcatctatgatgatccggccggccc tcagggatccctgagcgattcactggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagcgggga tgaggccgactattactgtcaggtgtgggacagaaatagtgtcagttgtcttcggacctgggaccaaggtcacgtcctag gt [配列番号 165]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacaccttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgttacatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgggtgttcactg gattggtgggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 166]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSVAPGKTATITCGGNNIGSESVHWYHQKPGQAPVLVIYDDAGR PSGIPERFTGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDRNSAQFVFGPGTKVT VLG [配列番号 167]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR GVHLDWWGQGTLTVTVSS [配列番号 168]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0 4 1 2】

10

20

30

40

50

【表 4 3】

表 43

ET200-069	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcc aacatcgggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattcttggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccggtccg aggatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtgggtatgtcttcggaactgggaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 169]	10
<u>tctagaggtggtggtggttagcggcggcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctacagcagtggggcgcaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatgg tgggtccttcagtgggtactactggagctggatccgcagccccaggggaaggggtggagtggattggggaaatc aatcatagtgaagcaccaactacaaccgctccctcaagagtcgagtcacccatcagtagacacgtccaagaac cagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcgcggacacggcgtgtattactgtgcgcgctgtacgaaggtgg ttaccatggttgggttcttggctgtcttctgattcttgggtcaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 170]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLLIYSNN QRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSGYVFGTGT KLTVLG [配列番号 171]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWI GEINHSNSTYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARLY EGGYHGWGSWLSSDSWGQGTLVTVSS [配列番号 172]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 1 3 】

40

50

【表 4 4】

表 44

ET200-078	
DNA 配列	
<p>(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>cagtcctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcacatctcttgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaactggtaccagcagctcccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcg gacctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagtctgag gatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggtattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccg tcctaggt [配列番号 173]</p> <p><u>tctagagggtggtggtgtagcgcgcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>caggtgcagctacagcagtggggcgcaggactgtgaagccttcggagacctgtccctcacctgcgtgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagccccaggaaggggctggagtggttggggaaatca atcatagtggaagaccaactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacagctccaagaacca gttcctcctgaagctgagctctgtgaccgcgcggacacggctgtgtattactgtgcgcgcgaaggggcatttgatgct ttgatatactggggccaagggaacaatggtcaccgtctcttca [配列番号 174]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]</p>	<p>10</p> <p>20</p>
アミノ酸配列	
<p>(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYWVFGGGT KLTVLG [配列番号 175]</p> <p><u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRPPGKGLEWIGEIN HSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGAFDAFDI WGQGTMTVTS [配列番号 176]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	<p>30</p>

【 0 4 1 4 】

40

50

【表 4 5】

表 45

ET200-079	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaattatgtatactgggtaccagcagctcccaggaacggcccccactctcatctataggaataatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccggtccgagg atgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtggtatctctcgggaactgggaccaagggtaccgtccta ggt [配列番号 177]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagtctgggggaggttggtacagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attacctttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccaggggaaggccctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagtggtagcataggctatgcggactctgtgaaggcgccgattaccatctccagagacaacgccaaagaact ccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggcctgtattactgtgcaaatggcgactccaactact actacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctctca [配列番号 178]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGA CTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYELTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLFYRNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSGYLFGTGTKV TVLG [配列番号 179]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSIYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCANG DSNYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 180]	
TSGQAGQH HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 1 5 】

40

50

【表 4 6】

表 46

ET200-081	
<u>DNA 配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>cagtctgccctgactcagcctgcctccgtgtccgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtgacattgggtgtataactatgtctcctggtaccaacaacaccaggcaagcccccaactcatgattatgatgtcagtaacggccctcaggggttctaactcgttctctggctccaagctcggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggctgaggacgaggctgattattactgcattcatatacacgcacctggaacccctatgtcttcgggagtgggaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 181]</p> <p><u>ctagagggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>gagggtgcagctggtgcagctctggggaggcgtggtacagcctgggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccittgatgattatgccatgcactgggtccgtcaagctccagggaagggtctggagtgggtctctcttattagtgggatggtgtagcacatactatgcagactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagaactgaggacacgccttgtattactgtgcaaaagatcgggcagcagctggtactactactacggtatggacgtctggggccaagggaaccacggtcaccgtctctca [配列番号 182]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	
<u>アミノ酸配列</u>	
<p>(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTRTWNPNYPVFGSGTKVTVLG [配列番号 183]</p> <p><u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>EVQLVQSGGGVVPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLISGDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKDRAAAGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 184]</p> <p>TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	

10

20

30

【 0 4 1 6 】

40

50

【表 4 7】

表 47

ET200-097	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacagccatcatcacctgctctggagataaattggg ggaaaaatatgttcttggtatcagcagaagccaggccagtcctctgtactggatcatgatcaagataccaggaggccctca gggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaccacagccactctgaccatcagcgggacccaggctatggatgag gctgactattactgtcaggcgtgggacaggggtgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 185]	10
<u>tctagagggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctggggagacttggtacagcctggcaggctccctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttaatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaaggcgctggagtgggtctcaggtattag ttggagtggtaataacataggtctatgcggactctgtgaaggcgattcaccatctccagagacaacccaagaact ccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggccttgattactgtgcaaaagatagatacggtatg gcatcacctggggagggtttgactactggggccagggaacctggtcaccgtctctca [配列番号 186]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
LPVLTQPPSVSVSPGQTAITCSGDKLGEKYVSWYQQKPGQSPVLVIDQDTRRP SGIPERFSGSNSGTTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDRGVVFGGGTKLTVLG [配列番号 187]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWSGNNIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK DSIRYGITWGGFDYWGGTLTVSS [配列番号 188]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 1 7 】

40

50

【表 4 8】

表 48

ET200-098	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgctgactcagccaccctcgggtgtccaagggttgagacagaccgccacactcacctgcactgggaacagcaa caatgttggcaacctagtagcttggtgtgagcagcaccagggccaccctcccaaacctctacaggaataaaa ccggccctcagggatctcagagagattatctgcattccaggtcaggaaacacagcctccctgaccattactggactccagcct gaggacgaggctgactattactgctcagcatgggacagtagcctcagtgcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgacc gtcctaggt [配列番号 189]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgccctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtcagctggtggagtctgggggagtcgtggtacagcctggggggtcctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttgatgattatgccatgcactgggtccgtcaagctccggggaagggtctggagtgggtctctcttattaatt gggatggtggttagcactactatgcagactctgtgaagggtcgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactcc ctgtatctgcaaatgaacagctcagagctgaggacaccgccttctattactgtgcaaaagggtatgggcctgagggc gtttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctcctca [配列番号 190]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSKGLRQTATLTCTGNSNNVGNLGVAWLQQHQGHPPKLLSYRN NNRPSGISERLSASRSGNTASLTITGLQPEDEADYYCSAWDSSLSAWVFGGGT KLTVLG [配列番号 191]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGVVVQPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SLINWDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK GMGLRAFDYWGQGTLLTVSS [配列番号 192]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 1 8 】

10

20

30

40

50

【表 4 9】

表 49

ET200-099	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtcctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcctgtcttgggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaacgtgtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaatgatcagcg gcccacaggggtccctgaccgattctctggctccaagtcggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctgag gatgaggctgattattactgtgcttcattgggatgacagcctgaatggccgttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtc ctaggt [配列番号 193]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggctcagctggtacagtctggggctgagggtaggaagcctggggcctcagtgaaggtttctgcaagacttctgg ataccttcagttggtatgctatacttgggtgcgccaggccccggacaaaggcttgagtggtggatggatga acgctggcaatggaaacacaaaatattcacagaaatttcaggggcagagtcagcttaccagggacacatccgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccgataattatgg ttcgggtggggatgtttttgatatctggggccaagggaatggtcaccgtctctca [配列番号 194]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTNVNWWYQQLPGTAPKLLIYSNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCASWDDSLNGRYVFGTGK VTVLG [配列番号 195]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVRKPGASVKVSCKTSGYTFSWYAIHWVRQAPGQRLEWM GWINAGNGNTKYSQKFQGRVSLTRDTSASTAYMELSSLRSDDTAVYYCAR PDNYGSGGDVFDIWGQGTMTVSS [配列番号 196]	
TSGQAGQHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 1 9 】

40

50

【表 5 0】

表 50

ET200-100	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggca gcaftgccagcaactttgtcagtggtaccagcagcggccgggcagtgccccaccctatgatctatgaggataacaaca gacccctggggctcctgatcggttctctgcctccgtcgacagctcctccaactctgcctccctaccatctctggactgaag actgaggacgaggctgactactactgtcagtttatgataccagcaatgtggtattcggcggggggaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 197]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagtctgggggaggttggtacagcctggagggtccctgagactctctgtgcagcctctg gattcaccttcagtagttatgaaatgaactgggtccgcccaggtccaggggaagggtggtggtttcatacatt agtagtagtggtagtaccatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaaga actactgtatctgaaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcacgtgggactacggt atggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctca [配列番号 198]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNFVQWYQQRPGSAPTPMIYEDN NRPPGVPDRFSASVDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDTSNVVFGGGTK LTVLG [配列番号 199]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYEMNWVRQAPGKGLEWV SYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR WDYGMDVWGQGTTTVTVSS [配列番号 200]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 0】

40

50

【表 5 1】

表 51

ET200-101	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctggggccccgggcagagggtcacgctcttctgttctggaagcaactcc aacatcggaagtaactacgttaactggtaccagcagttcccagggaacggccccaaactcctcatgtatagtagtagtcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccactctga ggatgaggctgattattactgtgtacatgggatgacagcctgaatgcttgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 201]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtccagctggtgcagctctggggctgagggtaggaagcctggggcctcagtgaaggttctctgaagacttctgg atacacttcacttggtatgctatacattgggtgcgccaggccccggacaaaggcttgagtggatgggatggatcaa cgctggcagtggaacacaaaatattcacagaaatttcagggcagagtcaccctaccagggaacacatccgcgagc acagcgtacatggagctgagcagcctgagatctgatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccaataactatgg ttcgggtggggatgttttgatatctggggccaagggaacaatggtcaccgtctctca [配列番号 202]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASGAPGQRVTVSCSGSNSNIGSNYVNWYQQFPGTAPKLLMYSSS QRPSGVPRDRFSGSKSGTSASLAISGLHSEDEADYYCATWDDSLNAWVFGGT KLTVLG [配列番号 203]	30
<u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVRKPGASVKVSCCKTSGYTFTWYAIHWVRQAPGQRLEWM GWINAGSGNTKYSQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSDDTAVYYCAR PNNYGSGGDVFDIWGQGTMTVTVSS [配列番号 204]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 5 2】

表 52

ET200-102	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctc caacattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctcccagggaacagccccaaactcctcattatgacaataataagc gacctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcagctcagccaccctgggcatcaccggactccagactg gggacgagggcgattattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctaggt [配列番号 205]	10
<u>cttagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtccagctggtgagctctgggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagtttctgcaaggtctctg gatacaccttcagaactatgtctgcattgggtgcgccaggccccggacaagggcttgagtggatggcatggat caacggtggcaatggtaacacaaaatattcacagaacttcagggcagagtcaccattaccagggacacatccgc gagcacagcctatatggagctgagcagcctgagatctgaagacacggctgtgtattactgtgcgaaaccggagga aacagctggaacaatccactttgactactggggccagggaacccccgtcacctctcctca [配列番号 206]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSL SAYVFGTGTK VTVLG [配列番号 207]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYALHWVRQAPGQGLEW MAWINGGNGNTKYSQNFQGRVTITRDTSASTAYMELSSLRSED TAVYYC AKPEETAGTIHFDYWQGTPVTVSS [配列番号 208]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 2 】

40

50

【表 5 3】

表 53

ET200-103	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtg cagcattgccagcaactatgtgcagtggtagcagcagcggccggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacc aaagacctctgggggtccctgatcgggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactg aagactgaggacgaggctgactactactgtcagtcctatgatagcaccatcacggtgttcggcggaggaccaagctgac cgtcctaggt [配列番号 209]	10
<u>tctagaggtgggtggtagcggcgccggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtccagctggtagcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttctg gaggcaccttcagcagctatgtatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgatggatgggagggga tcatectatctttgtacagcaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatecac gagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgggggagggtta ctatgatagtagtggttatccaacgggtgatgctttgatatctggggccaagggacaatggtcaccgtctctca [配列番号 210]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDN QRPSGVPRDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTITVFGGGTKL TVLG [配列番号 211]	30
<u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGDTFSSYAISWVRQAPGQGLEWM GGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCAGE GYYDSSGYSNGDAFDIWGQGTMTVTVSS [配列番号 212]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 3 】

40

50

【表 5 4】

表 54

ET200-104	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctccggggaagacggtaaccaatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggaccagcagcggccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaa	10
agacctctgggggccctgatcgggtctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctaccatctctggactgaa gactgaggacgaggctgactactactgtcagtcctatgatagcagcaatgtggtattcggcggagggaaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 213]	
<u>tctagaggtggtggtggttagcggcgccggcggtctgtggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtcctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctctgtgcagcctctg gattcaccttcagtagttatgaaatgaactgggtccgcccaggtccagggaaggggctggagtgggtttcatacatt agtagtagtggtagtagcatatactacgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaaga actactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttactgtgcacgtgggactacggt atggacgtctggggccaagggaaccacggtcaccgtctcctca [配列番号 214]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDN QRPSGVDPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNVVFGGGTK VTVLG [配列番号 215]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYEMNWVRQAPGKGLEWV SYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR WDYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 216]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 4 】

10

20

30

40

50

【表 5 5】

表 55

ET200-105	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtggtccgtgtccccaggacagacagccagcatcacctgctctggagatagattga cgaataaatatgtttcctggatcaacagaagccaggccagtcctgtgtgtggtcatctatgaggatgccaagcgccctc agggatccctgcgcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggacccaggctatggatg agtctgaatattactgtcaggcgtgggacagcagtggtgtgttttggcggagggaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 217]	10
<u>tctagagggtggtggtggttagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctggggaggcttggtacagcctggcaggctccctgagactctctgtgcagcctctgg attacctttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagtggtagtataggctatgcggactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaac tccctgtatctgcaaatgaacagctgagagatgaggacacggcctgtattactgtgcaaaagaccgagggggggg gagttatcgtaaggatgcttttgatatctggggccaagggacaatggtcaccgtctctca [配列番号 218]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
SYVLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDRLTNKYVSWYQQKPGQSPVLVIYEDAKR PSGIPARFSGSNSGNTATLTISGTQAMDESEYYCQAWDSSVVFVGGGTLTLV G [配列番号 219]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSGIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRDEDTALYYCAK DRGGGVIVKDAFDIWGQGMVTVSS [配列番号 220]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 5 】

10

20

30

40

50

【表 5 6】

表 56

ET200-106	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgagctgactcagccacccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctctgttctgggggcgttcca acatcgggagtggtgctctaaattggtaccagcaactcccagggaacggccccaaactcctcatctatagttaaatcagcg gcccacaggggtctctgacgattctctggctccaggtctgccacctcagcctccctggccatcagtgggtccagctgagg atgaggctgattactgtgcaacctgggatgatatgtgaatgggtgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtccta ggt [配列番号 221]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagtctggagctgaggtgaagaagcctggggattcagtgaaggctctcgaagccttctgg ttacaatttttcaactatggtatcaactgggtgcgacagggccctggacaagggcttgatggatggatggattag catttacaccggtaacacaaactatgcacagaagctgcagggcagagtcacctcaccacagacacatccacgagc acagcctacatggagatgaggagcctgagatctgacgacggccgtgtattactgtgcgcgccagcaggggtggtg gttggtacgatgtttggggtaaggctactctggtcaccgtctctca [配列番号 222]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYELTQPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNWDYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGSRSATASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTK LTVLG [配列番号 223]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGAIEVKKPGDSVKVSCPSGYNFLNYGINWVRQAPGQGLEWM GWISTYTGNTNYAQKLQGRVTFITDTSTSTAYMEMRSLRSDDTAVYYCA RQGGGGWYDVWGQGLVTVSS [配列番号 224]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 5 7】

表 57

ET200-107	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctcgggccccaggagagaaggtcaccatctcctgctctggaagcaacttca atgttggaataatgatgtatcctgggtatcagcaactcccagggtgcagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgac cctcagggattctctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctggacatcacgggctccacagtgcga cgagggcgattattactgcggaacatgggatagcagcctgaatactgggggggtcttcggaactgggaccaaggtcacctg cctaggt [配列番号 225]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatactatcagctgggtacgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcag cacttacaatggtctcacaactatgcacagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacacattcacgacca cagcctacatggagctgaggagcctcagatctgacgacacggccgtgtattactgtgtgagagaggggtcccccgcac tacggtgacttcgcgtcctttgactactggggccagggaaacctggtcaccgtctcctca [配列番号 226]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGEKVTISCSGSNFNVGNNDVSWYQQLPGAAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLDITGLHSDDEADYYCGTWDSSLNTGGVFGTGT KVTVLG [配列番号 227]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYTISWVRQAPGQGLEWMG WISTYNGLTNYAQNLRVTMTTDTFTTTAYMELRSLRSDDTAVYYCVR EGSPDYGDFASFDYWQGTLTVSS [配列番号 228]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 7 】

10

20

30

40

50

【表 5 8】

表 58

ET200-108	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgttgacgcagccgcccctcagtgtctgcgccccgggacagaaggtcacatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctgggtaccagcagttcccaggaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgac cctcagggatttctgaccgattctctgggtccaagtctggcgacgtcagccaccctgggcatcgccggactccagactgggga cgaggccgattattactgcgggaacatgggataccagcctgagtggttttatgtcttcggaagtgggaccaaggtcacctcc taggt [配列番号 229]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtacagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctctgcaaggtctctgg ttacacctttaccagctatactatcagctgggtacgacaggccctggacaagggcttgagtggtggatggatggatcag cacttacaatggtctcacaactatgcacagaacctccagggcagagtcacatgactacagacacattcacgacca cagcctacatggagctgaggagcctcagatctgacgacacggccgtgtattactgtgtgagagaggggtcccccgac tacggtgacttcgcgtctttgactactggggccagggaacctggtcaccgtctctca [配列番号 230]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSAPPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNK RPSGISDRFSGSKSGTSATLGIAGLQTGDEADYYCGTWDTSLSGFYVFGSGTK VTVLG [配列番号 231]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYTISWVRQAPGQGLEWMG WISTYNGLTNYAQNQLQGRVTMTTDTFTTTAYMELRSLRSDDTAVYYCVR EGSPDYGDFASFDYWQGTLVTVSS [配列番号 232]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVDPDYAS [配列番号 308]	

【0 4 2 8】

10

20

30

40

50

【表 5 9】

表 59

ET200-109	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
ctgcctgtgctgactcagccacccctcagcgtctgcgacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaaccacctcca acatcggaagtaatactgtacactggtagcagcagctcccaggacggcccccaactcctcatctataataataatcagcg gcccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagcttggcacctcagccctccctggccatcagtggtgctccggtccgag gatgaggctacatattcctgtgcaacatgggatgacagcctgagtggtgtggtcttcggcggagggaaccaagctgaccgtcc taggt [配列番号 233]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctcgtggtggtggtggtacccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtgcagctetggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctctgcaaggettctgg aggcaccctcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggatc atccctatcttttggtacagaaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaateccagag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatcaggacacggcgtgtattactgtgcgagagatcccgctacg gtgactacgagtatgatgcttttgatactctggggccaagggacaatggtcaccgtctctca [配列番号 234]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
LPVLTQPPSASATPGQRTVISCSTSNIGSNTVHWYQQLPGTAPKLLIYNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEATYSCATWDDSLSGVVFGGGTKLT VLG [配列番号 235]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARDPA YGDYEYDAFDIWGQGTMTVSS [配列番号 236]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 2 9 】

40

50

【表 6 0】

表 60

ET200-110	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaactaatggtgtaactggttcagcagttcccaggaacggcccccactcctcatctataactaatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagtctgcgg atgaggctgattactctgtgcagtgtgggaccacagcctgaatgggtccggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 237]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgcgtctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtcagctggtgcagtctggggtgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggctcctgcaaggettctgg aggcacttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgagagggggccggttttg atgcttttgatatctggggccaagggaacaatgggtcacgtctcttca [配列番号 238]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSASGTPGQRTISCSGSSSNIGTNGVNWFFQFPGTAPKLLIYTNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAVWDHSLNGPVFGGGTLK TVLG [配列番号 239]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGA GFDAFDIWGQGTMTVSS [配列番号 240]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 3 0】

10

20

30

40

50

【表 6 1】

表 61

ET200-111	
DNA 配列	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>caggctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatcttctgttctggaagcagctcc aacatcggaagtaatactgtaaactgggtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagc ggccccaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagtctg aggatgagactgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 241]</p> <p><u>tctagagggtggtggtgtagcgccggcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]</p> <p>cagggtcagctacagcagtggtggcgaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgegtgtctatgg tgggtccttcagtgggttactactggagctggatcggcagccccagggaaggggtggagtggattggggaaatc aatcatagtgggaagcaccactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatcagtagacacgtccaagaac cagtttccctgaagctgagctctgtgaccgcccggacacggctgtgtattactgtgcgagagaggggctagatgc ttttgatatctggggccaagggaacatgggtcacctctctca [配列番号 242]</p> <p>ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]</p>	
アミノ酸配列	
<p>(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)</p> <p>QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNN QRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDETDYYCAAWDDSLNGYVFGTGT KVTVLG [配列番号 243]</p> <p><u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]</p> <p>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWI GEINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREG LDAFDIWQGQTMVTVSS [配列番号 244]</p> <p>TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]</p>	

10

20

30

【 0 4 3 1 】

40

50

【表 6 2】

表 62

ET200-112	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttcttctggaagcagctcc aacatcggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatgtatagtaatgatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtccagctctga ggatgaggctgattattattgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcgcagctgggaccagctcaccgtttta agt [配列番号 245]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggctgcagctacagcagtgaggcgaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgtgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagcccccagggaaggggctggagtggattggggaaatca atcatagtgggaagcacaactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaacca gttctccctgaagctgagctctgtaccgcgcggacacggctgtgtattactgtgcgagagaggggctagatgctttt gatatctggggccaagggaacaatggtcacctctcttca [配列番号 246]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYSND QRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFAAGT QLTVLS [配列番号 247]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGLD AFDIWGQGTMVTVSS [配列番号 248]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 6 3】

表 63

ET200-113	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctctgctctggaagcagctcc aacattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctccagggaacagccccaaactcctcattatgacaataataagcga ccctcagggaattcctgaccgattctctggctccaagtctggcagctcagccaccctgggcatcactggactccagactgggg acgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgctgttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 249]	10
<u>tctagaggtggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtccagctggtacagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctctgcaaggtcttg ttacagctttaccagctatactacagctgggttcgacaggccccctggacaaggccttgagtggatgggatgggtcag caattacaatggtctcagaaactatgcacagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacacactcacgacc acagcctacatggagctgaggagcctcagatctgacgacacggcgtgtattattgtgtgagaggggtccccga ctacggtgacttcgcgcccttgactactggggccagggcaccctggtcaccgtctctca [配列番号 250]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWSSLSAAYVFGTGT KVTVLG [配列番号 251]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSFTSYTISWVRQAPGQGLEWMG WVSTYNGLRNYAQNQLQGRVTMTTDTLTTTAYMELRSLRSDDTAVYYCV REGSPDYGDFAAFDYWGQGLVTVSS [配列番号 252]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 3 3 】

10

20

30

40

50

【表 6 4】

表 64

ET200-114	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgagacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcaggtcc aacatcggaactaatattgtacactgggtaccagcagcgcaggaatggccccaaactcctcacttatggtagtcggcggc cctcaggggtcccggaccgattctctggtccaagtftggcacctcagcctccctggccatcagtggtctccagtctgaggat gaggctgattattattgtgcagcatgggatgacagctctgaatgggtccgcttccggcgagggaaccaagctgaccgtcctag gt [配列番号 253]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtcagctacagcagtggtgggcaggaactgttgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgtgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagccccaggggaaggggctggagtggattggggaaatca atcatagtgggaagcaccactacaacccgtccctcaagagtcagtcaccatatcagtagacacgtccaagaacca gttctccctgaagctgagctctgtgaccgcgcggacacggctgtgtattactgtgcgagagacgggtggggctactt tgactactggggccagggaaacctgggtcacctctctca [配列番号 254]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASETPGQRTVISCSSRSNIGTNIVHWYQQRPGMAPKLLTYGSRR PSGVPDRFSGSKFGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGPAFGGGTKLT VLG [配列番号 255]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDGG GYFDYWQGQTLTVSS [配列番号 256]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 3 4 】

40

50

【表 6 5】

表 65

ET200-115	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgttgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagctcc aatatcggggcacgttatgatgtacactgggtaccagcaactcccaggaacagcccccgactcctcatctctgtaactacga tcggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggct gaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagtggtgagtgcttgggtgttcggcggagggaaccaaggtcaccg tcctaggt [配列番号 257]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaagtgcagctggtgcagtctggggctgaagtgaaggagcctggggcctcagtgaggatctcctgccaggcatctg gatacaacttcacatcagttattatgcactgggtgcggcaggccctgggcaaggctcttgagtggtgggcaccatca accaggcagtggtgagacagactactcacagaagttgcagggcagagtcaccatgaccagggaccggtccacgg gtacattcgacatggggctgagcagcctgacatctggggacacggcgtctattattgtgcacaggtctcatcagag gagctagcgatgcttttaatatctggggccgggggacaatggtcaccgtctcttca [配列番号 258]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGARYDVHWYQQLPGTAPRLLISANY DRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSVSAWVFGGGTK VTVLG [配列番号 259]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKEPGASVRISCQASGYNFISYYMHWVRQAPGQGLEWMG TINPGSGETDYSQKLQGRVTMTRDPSTGTFDMGLSSLTSGDTAVYYCATG LIRGASDAFNIWGRGTMVTVSS [配列番号 260]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVDPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 3 5 】

10

20

30

40

50

【表 6 6】

表 66

ET200-116	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgtgactcagccaccctcagtggtccgtgtccccaggacagacggccgccatcccctgttctggagataagttgg gggataaatttgcttctgtgtatcagcagaagccaggccagtcacctgtgtgtcatctatcaagatactaagcggccctca gggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgacctcagcgggaccaggctatggatgag gctgactattactgtcagacgtgggccagcggcattgtgtgtgtcggcgagggaaccaagctgaccgtcctaggt [10
配列番号 261]	
tctagagggtggtggttagcggcgccggcggtctgtgtgtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
caggtagcagctgcagcagtcagggtccaggactgggaagccctgcagaccctctcactcaccctgtgccatctccgg ggacagtgctcttagcaacagtgctgttggaaactggatcaggcagtcacctcagagaggccttgagtggctgggaa ggacatactacaggtccaagtggtataatgattatgcagtatctgtgaaaagtcgaataaccatcaaccagacaca tccaagaaccagttctccctgcagctgaactctgtgactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcaagagagcgc agtggctggaagggttgactactggggccagggaacctgggtcaccgtctctca [配列番号 262]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSVSPGQTAAIPCSGDKLGDKFASWYQQKPGQSPVLVIYQDTR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQTWASGIVVFGGGTKLTVL G [配列番号 263]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNSAAWNWIRQSPSRGLEWL GRYYRSKWYNDYAVSVKSRITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCA RERSGWKGFQYWGQGLTVTVSS [配列番号 264]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 3 6】

10

20

30

40

50

表 67

30

40

【表 6 8】

表 68

ET200-118	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtgacgttggtggtataactatgtctcctgggtaccaacagcaccggggcaaagcccccacatgattatgaggtcagtaatcgccctcaggggttttaatcgcttctctggctccaagtctggcaacacggcctcctgaccatctctgggtccaggtgaggacgaggtgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacccttatgtcttcggagcagggaaccaaggtaccgtcctaggt [配列番号 269]	10
tctagagggtggtggtgtagcggcgcgcgcggtctgtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcactttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaagggtggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggtagcataggctatgctggactctgtgaagggtcgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacagggccttgattactgtgcaaaagccaggtggacagcagtggtgcatcagaccacccttgactactggggccagggaacgtggtcaccgtctctca [配列番号 270]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEV SNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSTPYVFGATK VTVLG [配列番号 271]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKA RWTAVASDHHFDYWQGTLVTVSS [配列番号 272]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 6 9】

表 69

ET200-119	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgcttactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccaggaacggcccccaactcctcatctatagtaataatcagcg gcccacaggggtccctgaccgattctctggtccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctctgag gatgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggtatgtcttcggaactgggaccaagctgaccgtct aggt [配列番号 273]	10
<u>tctagagggtgggtggtgtagcggcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctgggtgcagtctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggttcttg aggcaccttcagcagctatgtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggtctgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacgcaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgagagattgggactaca tggacgtctggggcaaagggaccacggtcaccgtctcctca [配列番号 274]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASGTPGQRTVITSCGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYCAAWDDSLNGYVFGTGTKL TVLG [配列番号 275]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDW DYMDVWGKGTITVTVSS [配列番号 276]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0 4 3 9】

10

20

30

40

50

【表 7 0】

表 70

ET200-120	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaaactggtaccagcagctccaggaacggcccccaactcctcatctatagtaataatcagcg gcccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctccagctgag gatgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggt [配列番号 277]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagctctggagctgaggatgaagaagcctggggcctcagtgagggtctcctgcaaggttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgtttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgagagacctatctcg ggagctaaccgcattactactactactacggatggacgtctggggccaaggaccacggtcaccgtctctca [配列番号 278]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYELTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKV TVLG [配列番号 279]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGAIEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR DLRSGANPHYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 280]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 4 0】

10

20

30

40

50

【表 7 1】

表 71

ET200-121	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgcctcagtgtctggggccccagggcagagggcaccgtctcctgcactgggagcagatcc aacatcggggcaggatattgatgtacctgtaccagcaactccaggaaacagccccaaactctcatctatggaaatagta atcggcctccaggggtccctgaccgattctctgggtctaagtctggcaccicagcctcctggtcacactgggctccaggt gaggatgccgtgattattactgccagtcctatgacaacactgtgcgtgaatcaccttatgtcttcggaactgggaccaaggtc accgtcctaggt [配列番号 281]	10
tctagagtggtggtgtagcggcgccgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gaggtccagctggtacagtctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctctgcaaggtttcgg atacaccctcaactgaattatccatgcactgggtgcgacaggtccttgaaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcaacagagagtaatttagt gtcccgccactactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctctca [配列番号 282]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTVSCTGSRSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN SNRPPGVPDRFSGSKSGTSASLVITGLQAEDAADYYCQSYDNTVRESPYVFGT GTKVTVLG [配列番号 283]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWM GGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYVYYCAT ESNLVSRHYYYGMDVWGQGTITVTVSS [配列番号 284]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 4 1】

40

50

表 72

30

【表 7 3】

表 73

ET200-123	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcc aacatcggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccaggaaacggccccaaactcctcatgtataataatgatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggtccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccagtctg aggatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctcaatggttatgtctcggacctgggaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 289]	10
<u>tctagagtggtggtggtagcggcgggcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtcagctggtggagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggettctg gttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatc agcgettacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcacatgaccacagacacateccag agcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgagagacctatctc ggggagctaaacccgattactactactactacggtatggacgtctggggccaaggggaccacgggtcaccgtctcctc a [配列番号 290]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYNN DQRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGPG TKVTVLG [配列番号 291]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVESGAIEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYC ARDLSRGANPHYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 292]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7 4】

表 74

ET200-125	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagcccccacgtgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gtattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcgcgggcagttcccccgactgtgattatgaggataatcaaag accctctggggtccctggctcgtctgtggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagac tgaggacgaggctgactactactgtcagtttatgattccaccagtgcttttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctag gt [配列番号 293]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtgcagttctggggtgaggtgaagaagccagggtcctcgggtgaaggtctctgcaaggcctcgg gaggcaccttcagcagcaattctctcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggaaggat cttccctatctctgggtataacaaactatgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacaaatccacga gcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgcgtctattactgtgcgagaggaaactacca atggtatgatgcttttgataatctggggccaagggaacaatggtcaccgtctcttca [配列番号 294]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHAVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPRTVIYEDNQ RPSGVPGRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTSVLFGGGTKLTV LG [配列番号 295]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSNSLSWVRQAPGQGLEWMG RIFPILGITNYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARGN YQWYDAFDIWGQGTMTVSS [配列番号 296]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 4 4】

10

20

30

40

50

【表 7 5】

表 75

ET200-005	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgtgactcagccacctcagtggtcagtggtcccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaaaaacatt ggaagtaaaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtggtggtcatccattatgatagtaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacggccacctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagtagtgcacatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacctccta ggt [配列番号 297]	10
tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtggaaggtctctgcaaggcttctgg ttacacctttaccaactatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtatgggatggatca gcgttacaatggttaacacaaactatgcacataagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgag cacagccaacatggagctgaggagcctgagacctgacgacactgcccgtgtattactgtgcgcgtcttacttcgggtc tcatgattactgggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 298]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSVVPGKTARITCGGKNIGSKSVHWYQQKPGQAPVTVIHYS PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKV TVLG [配列番号 299]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAHKLQGRVTMTTDTSTSTANMELRSLRPDDTAVYYCA RSYFGSHDYWGQGTLLVTVSS [配列番号 300]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 4 5】

40

50

【表 7 7】

表 77

ET200-001
DNA 配列
cagtctgtgttgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcg gccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctctgag gatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggttctagaggtgggtggtagcgcgcgcgcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcccaggtgcagctac agcagtggggcgcaggactgttgaagccttcggagaccctgtcctcacctgcgctgtgtatgggtggtcctcagtggttac tactggagctggatccgccagccccaggggaagggtctggagtggtgggaaatcaatcatagtggaagcaccaacta caaccgctccctcaagagtcgagtcacatatcagtagacacgtccaagaaccagttcctcctgaagctgagctctgtgacc ggcgcgacacggcgtgtattactgtgcgcgcgaaggctcgtacgacggttcgtattctggggtaagggtactctgtgac cgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacg cttct [配列番号 593]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRTVISCSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYVY GSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTVTSVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCAREGPYDGFDSWGQGTLLTVSSTSGQAGQHSHHHHHG APYDVPDYAS [配列番号 594]

10

20

【0 4 4 7】

【表 7 8】

表 78

ET200-002
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctcggggaagacggtaaccatctctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgccgggagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gaacctctggggtccctgatcggtctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtcitgatagcagcaattctgtggtatfcggcgaggggaccaagctgaccgtc ctaggttctagaggtgggtggtagcgcgcgcgcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcccaggtccagctg gtacagcttggcactgaggtgaagaagcctggggcctcagtgagggtcgctgcaaggctctgtgttaccctttaacaaat atgacatcaactgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggtgggagggcatcatccctatcttctgtaacaaa ctacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccggcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagc ctgagatctgaggacacggccgtatattactgtgcgcgcgaatggttctactgggatatctgggtcaagggtactctgtgac cgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 595]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSVVFSGGTKLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGTEVKKPGASVRVACKASGY PFNKYDINWVRQAPGQGLEWMGGIPIFRTTNYAQKFQGRVTITADESTSTAY MELSSLRSEDTAVYYCAREWFYWDIWGQGTLLTVSSTSGQAGQHSHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 596]

30

40

【0 4 4 8】

50

【表 7 9】

表 79

ET200-003
DNA 配列
cagtctgtgtgactcagccacctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccagcatctcctgctctggaaataaattggg gactaagtattgtttactggtatcagaagaggccaggccagctcccgtgtgtgtcatgtatgaagataatcagcgccctcag ggatcccggagcgggttctctggtccaactctgggaacacagccactctgacctcagagggaccagactgtggatgag gctgactattactgtcagggcgtgggactccgacacttctggtgcttcggcggagggaaccaaggtcacctcctaggttctag aggtgggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccaggtgcagctggtggagacc gggggagggcgtggtccagcctgggagggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatggcatgc actgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggcagttatatcacatgatggaagtaataaatactacgcag actccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaattccaaggacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagaggtg aggacacggccgtatattactgtgcgcgtctaaccagtggctgtgttacttctcttcgattactggggtcaaggtactctggt gacctctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggacta cgcttct [配列番号 597]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSVSPGQTASISCSGNKLGTKYVYWYQKRPGQSPVLVMYEDNQ RPSGIPERFSGSNSGNTATLTIRGTQTVDEADYYCQAWDSDTFVVFGGGTVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVETGGGVVQPRSLRLSCAASGFT FSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISHDGSNKYYADSVKGRFTISRDNKSDL YLQMNSLRGEDTAVYYCARSNQWSGYFSFDYWGGQTLVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 598]

10

20

【0 4 4 9】

【表 8 0】

表 80

ET200-006
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccacctcagtgctcagtggtggccaggaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccagggccctgtgtgtggtcatcattatgatacgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacggccacctgacctcagcagggtcgaagccggggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccacctatggtatc agctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggtggtgatgaacacttacaatgggtcacacaaactatgcac agaagctccagggcagagcccaatgaccgcagacacatccacgaacacagcctacatggagctgaggagcctgagatct gacgacactgccgtgtattactgtgcgcggttatctacgggttctggtgattactggggtcaaggtactctggtgaccgtctcctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 599]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTTYGISWVRQAPGQGLEWMGWINTYNGHTNYAQKLQGRATMTADTSTNTA YMERLSLRSDDTAVYYCARVIYGSVDYWGGQTLVTVSSTSGQAGQHHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 600]

30

40

【0 4 5 0】

50

【表 8 1】

表 81

ET200-007
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccactctcagtgctcagtgggcccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaactgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatcggtgttcggcggaggaccgaagctgaccgtcctagg ttctagagggtggtggtgtagcgggcgggcggtctgtggtggtggtggtccctcgagatggccaggtgcagctgcagg agtcgggcccaggactggtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcaatgtctctggttactccatcagcagtggttac tttggggctggtatccggcagccccagggaaggggctggagtggtggagttatctatcatagtaggagcacctactac aaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttcctcctgaagctgaactctgtgaccg ccgacagacggccgtgtattactgtgcgcgcggttacggttactcgtgattactggggtcaagggtactctggtgaccgtcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 601]
アミノ酸配列
SYVLTQPLSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKTVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHRVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCNVSGYSI SSGYFWGWIRQPPGKGLEWIGSIYHSRSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKL NSVTAADTAVYYCARGYGYFDYWGGQTLVTVSSTSGQAGQH HH HH HGAYP YDVPDYAS [配列番号 602]

10

20

【 0 4 5 1 】

【表 8 2】

表 82

ET200-008
DNA 配列
caatctgccctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtgac gttggtggttataactatgtctcctggtaccaacaacaccaggcaaaagccccaaactcatgattatgatgtcagtaacggc cctcaggggtttctaactcgttctctggctccaagtctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggctgaggacg aggctgattattactgcagctcatatacagcagcagcacttcgaagggtgttcggcggaggaccgaagctgaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcgcgcgcggtctgtggtggtggtggtccctcgagatggccgaggtgcagctggtgga gtctgggggaggtgtggtacggcctgggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttggtgattatggcat gagctgggtccgccaagctccagggaaggggctggagtggtctctgttattaattggaatggtggtgtagcacaggttatgca gactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctgagagccg aggacacggcgtatattactgtgcgcgctctaaatacaacttccatgtttactacgattactggggtcaagggtactctggtgacc gtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttc t [配列番号 603]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVS NRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTSKVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFT FGDYGMSWVRQAPGKLEWVSGINWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARSKYNFHVYYDYWGQGLVTVSSTSGQAGQH HH HH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 604]

30

40

【 0 4 5 2 】

50

20

40

表 85

20

【表 8 6】

表 86

40

【 0 4 5 6 】

表 87

表 87

ET200-13
DNA 配列
cagctctgtcgtagcgagccgccctcagtgctctggggccccagggcagagggtcaccatctctgcactgggagcacctc caacatcggggcaggttatgatgtacactgggtatcagcagcttcagggaacagccccaaactcctcatctatactaacaact tcggccctcaggggtccctgaccgattctctgctccaaagtctggcacttcagcttccctggccatcactgggtccagggtga ggatgaggctgattattactcgggaacatgggatatcagcctgagtgccgttggttcggcggaggggaccaagctgaccgt cctaggttctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtgatccctcgagatggccgagggtgcagc tggtggagctctggaactgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaagtctcctgcaaggcttctggttacctgtttaccagt atggtctcaactgggtgtagcagggccccctggacaagggttgagtgatgggatgagcagcgtaacaatggaagaca aattatgctaagaataatccaggacagagtcaccatgaccagagacacttcacgagcacaggctacatggaactgaggagc ctgagatctgacgacacggccgtatattactgtgcgcgccatatacgggtggttcttacttcgatacgttgggggtcaagggtactctgg tgaccgtctcctaactagtgtgccaggccgggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttccggact acgcttct [配列番号 613]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSTSNIGAGYDVHWHYQQLPGTAPKLLIYTN NFRPSGVPDRFSASKSGTASLAITGLQAEDEADYYCGTWDSSL SAVVFGGT KLTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGTEVKKPGASVKVSCKA SGYMFTSYGLNWVRQAPGQGLEWMGWISANNGKTN YAKKFQDRVMTTRDT STSTGYMELRSLRSDDTAVYYCARHIGGSYFDRWGQGT LVTVSSTSGQAGQH HHHHHGHAYPYDVPDYAS [配列番号 614]

10

20

【表 8 8】

表 88

ET200-014
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtggtcagtggtggcccgaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggtcctaactctgggaacacggccaccctgacctacgacagggctgaagccgggggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggatatagtagttagtcattatgtcttcggaaactgggaccaaggtcaccgctcctagggttct agaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctgtggtggtggtggtggtcctcgagatggccgaggtgcagctggtggagac tgggggagggcttggtacagcctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattacccttagcagctatgccatga gctgggtccgccagggtccagggaaggggctggagtggtggtcagctattagtggtagtgtgatggtagcacatactacgcaga ctccgtgaagggccgggttcacctctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaataaacgcctgagagacgag gacacggccgtatattactgtgcgcgtctcatgaagctaacctggttggtgattggtgggtcaaggtactctgtgtaccgctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgctctc
[配列番号 615]
アミノ酸配列
SYVLTPPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHYVFGTGTKVTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVETGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSS YAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSDGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQM NSLRDEDTAVYYCARSEANLVGDWWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 616]

30

40

【 0 4 5 8 】

【表 8 9】

表 89

[illegible]

10

20

【 0 4 5 9 】

【表 9 0】

表 90

ET200-016
DNA 配列
tcttctgagctgactcaggacctgctgtgtctgtggccttgggacagacagtcgaagatcacgtgccaaaggagacagcctcacagactaccatgcaacctgggtaccagcagaagccaggacaggccctgtgcgtgtcatctatgctacaaacaaccggcccactgggatccagaccgattctctggttcagttccggaaacacagcttctttgaccatcactggggctcaggcggaagatgaggtctgactattactgtaattcccggggacagcggcaccggagcgaagtgttattcggcgggagggaccaagctgaccgtcttaggtctagagggtggtggtgtagcggcgcgccggcggtctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgga
gactgggggaggcctgggtcaagcctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagctatagc
atgaactgggtccgcccaggctccagggaaggggctggagtggtgtctatccattagtagtagtagtagttacatactacgc
agactcagtgaaaggccgattcacctatctccagagacaacgccaaagaactcactgtatctgcaaataaacagcctgagagc
caggagcacaggcgtgtattactgtgcgcgcggtcagggttacgattactgggggtcaagggtactctgtgtagcgtctcctca
actagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctt [
配列番号 619]
アミノ酸配列
SSELTDPAVSVVALGQTVKITCQGDSLTDYHATWYQQKPGQAPVAVIYATNN
RPTGIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCNSRDSGTDEVLFGGGTKLT
VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFT
FSSYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSYIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL
QMNSLRAEDTAVYYCARGQGYDYWGQGLTVTSSTSGQAGQHIIHHHHGAY
PYDVPDYAS [配列番号 620]

30

40

【 0 4 6 0 】

【表 9 1】

表 91

ET200-017
<u>DNA 配列</u>
tcctatgtgctgactcagccaccctcgggtgcagtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactgtgaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctggtcgtctatgatagcgaccggcc ctcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacaggccaccctgagcatcagcagggtcgaagccgggg atgaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatactgtcttcggaactgggaccaaggtcacccgtcta ggttctagaggtgtgtgtgtagcggcgccggcggtctgtgtgtgtgtgatccctcgagatggccagggtgcagctaca gcagtggggcgcaggactgttgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttact actggagctggatccggccagccccagggaaggggctggagtggaattggggaatcaatcatagtgggaagcaccacaacta caacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacagctccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgacc ggcgcgacacggccgtgtattactgtgcgcgtactaccggggtatggatatgtgggggtcaagggtactctgtgtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagacgttcggactacgcttct
[配列番号 621]
<u>アミノ酸配列</u>
SYVLTPPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVYDDSD RPSGIPERFSGSNSGNTATLSISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHTVFGTGTGKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQWAGLLKPSETLSLTCAVYGG SFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSNSTNYPNPSLSRVTTISVDTSKNQFSLK LSSVTAADTAVYYCARYYPGMDMWGQGTLTVTSSSTSGQAGQHHHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 622]

10

20

【 0 4 6 1 】

【表 9 2】

表 92

ET200-018
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccgccctcaacgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcc aacatcgggagaaatggtgtaaactggtaccagcagctcccaggagcggccccaaagtctctatcataatgataatcagc gaccctcaggggtccctgaccgagtctctggctcccagctctggctcctcaggcaccttggccatcgcgatgggtctcgggtctga ggatgaggctgattattactgtgcggcatgggatgacagcctgcatgggtgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtc ctagggtctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgggctctgggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtccagctg gtacagctctggggctgagggtgaagaagccttggggcctcagtgaaaggtctcctgcaagggttcctggatacacccctcaatgaat tatccatgcactgggtgctgacagagctcctggaaaagggttgtagtggtgggagggttttgatcctgaagatggtgaacaat ctacgcacagaagttccaggggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcc tgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcggtggtttacgggtgattcttggggtcaagggtactctgtgtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttcctggactacgctctt
[配列番号 623]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSTSGTPGQRTVISCSSSSNIGRNGVNWYQQLPGAAPKVLINNDN QRPSGVDPDRVSGSQSGSSGTLAIDGLRSEDEADYYCAAWDDSLHGVVFGGGT KLTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKV SGYTLNELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTS TDTAYMELSSLRSEDVAVYYCARGGYGDSWGQGTLVTVSSTSGQAGQHIIIH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 624]

30

40

【 0 4 6 2 】

表 93

[illegible]

10

20

【表 9 4】

表 94

ET200-020
DNA 配列
cagctctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctgtcgggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcacctcca acattggaataatgatgtatcctggtaccagcagctccacaggaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgac cctcaggggattcctgaccgattctctggtctccaaagtctggcacgtcagccacctggggcatcacaggactccagactggggga cgaggccgattattactgcggaacatgggtagcagcgtgagtgcttcttgggtcttcgggcagagggaccaagctgaccgtc ctaggttctagaggtggtggtggtagcggcgggcgggctctggtggtggtggtatccctcgagatggcccaggtgcagctg gtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctctgcagggtcttctggttacacctttaccagctat ggatcagctgggtgcgacaggcccctggacaagggcttgagtgatggatggatggatcagcgcctacaatggtaacacaaaact atccacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagaccatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctg agatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgtctatgactctttcgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcacgttcgggactacgcttct
[配列番号 627]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVITISCSGSTSNIGNNDVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSVSASWVFRGTKL TVLGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASG YTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYPQKLQGRVMTTDPSTST AYMELRSLRSDDTAVYYCARSMTSFDYWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 628]

30

40

【 0 4 6 4 】

表 95

20

【表 9 6】

表 96

40

50

表 97

20

【表 9 8】

表 98

40

【 0 4 6 8 】

表 99

ET200-025

20

【表 100】

表 100

40

【 0 4 7 0 】

表 101

表 101

20

【表 102】

表 102

40

【 0 4 7 2 】

表 103

20

【表 104】

表 104

40

50

表 105

20

【表 1 0 6】

表 106

40

【 0 4 7 6 】

表 107

20

【表 108】

表 108

40

50

表 109

20

【表 1 1 0】

表 110

40

50

【表 1 1 1】

表 111

ET200-038
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgccctcagtgctggggccccagggcagaggggtaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttttgatgtacactggtaccagctacttccaggaacagccccaaactcctcatctatgctaacagcaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctcctggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtgtggtattcggcggaggaggaagctgacgctcc taggtctagagggtgggtggttagcgccggcgccggctctggtggtggtgatccctcgagatggcccagggtgcagctgg tgcaatctggggctgaggtagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctat gctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcagcaact acgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacactgccgtgtattactgtcgccgggtgcttcttcgaccgtcatgataactggggtcaaggtagctgtgga ccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 661]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGFDVHWYQLLPGTAPKLLIYANSN RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLLAEDEADYYCQSYDSSLGVVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARGASFDNRHDNWGQGLTVTVSSTSGQAGQHHPHHHGGAY PYDVPDYAS [配列番号 662]

10

20

【0 4 8 1】

【表 1 1 2】

表 112

ET200-039
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaacctctcctgcacccgcagcagtgccag cattgccagcaaatatgtgcagtggtaccagcagcgccgggcagttccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtcctatgatagcagcaattgggtgttcggcgaggaggaagctgacgctcctaggt tctagagggtggtggtgtagcgccggcgccggctctggtggtggtgatccctcgagatggccgagggtccagctggtgcag tctggggctgaggtagaagaagcctgggtcctcggtagaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcagcaactacgca cagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggccgtgtattactgtcgcgctctaactactactacaacgattactgggggtcaaggtagctgtggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 663]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPTTVIYEDNQR PSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFS SYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELS SLRSEDTAVYYCARSNYYNDYWQGGLTVTVSSTSGQAGQHHPHHHGGAYPY DVPDYAS [配列番号 664]

30

40

【0 4 8 2】

50

【表 1 1 3】

表 113

ET200-040
DNA 配列
cagctctgtgttgacgcagccgcccctcagtgctctggggccccagggcagagggcaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagctccaggaacagccccaaactcctcatctatggtaacagcaa tcggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggctg aggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcc taggttctagagggtggtggtgtagcgcgcgcgcgctctggtggtggtggtatccctcagatggcccagggtgcagctgg tcagctctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggttccggatacacctcactgaatta tccatgcactgggtgacagaggtcctgaaaaaggcctgagtggtggagggtttgatcctgaagatggtgaacaatcta cgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcctga gatctgaggacactgcctgtattactgtgcgcgtactctggtgttactacgattggggtcaaggtaactctggtgaccgtctcc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctct
[配列番号 665]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLGYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKVSG YTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD TAYMELSSLRSEDTAVYYCARYSGVYYDWGQGTLVTVSSTSGQAGQHHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 666]

10

20

【0 4 8 3】

【表 1 1 4】

表 114

ET200-041
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggggctcctcggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgaggag cattgccgacaactttgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcggtgtccccaccactgtgatctttaatgatgacgaagac cctctggcgctccctgatcggttctctggctccatgcacacctcctccaattctgcctccctcaccatctctggactgaagactgag gacgaggctgactactactgtcagtcctatgataataataatcgaaggggtgttcggcgaggaggaagctgaccgtcctagg ttctagagggtggtggtgtagcgcgcgcgcgctctggtggtggtggtatccctcagatggcccagggtccagctggtgca gtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgcta tcagctgggtgacagggccctggacaagggcttgagtgatggatggatgaaccctaacagtggtaacacaggctatg cacagaagttccagggcagagtcaccatgaccaggaacacctccataagcacagcctacatggagctgagcaacctgagat ctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgtactactcttacggttacgattggggtcaaggtaactctggtgaccgtctcctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctct [
配列番号 667]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSGSPGKTVTISCTGSSGSIADNFVQWYQQRPGGVPTTVIFNDDE RPSGVPDRFSGSIDTSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDNNNRGVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGG TFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGMNPNNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTA YMELSNLRSEDTAVYYCARYYSYGYDWGQGTLVTVSSTSGQAGQHHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 668]

30

40

【0 4 8 4】

50

【表 1 1 5】

表 115

ET200-042
DNA 配列
cagctctgtcgtgacgcagccgcctcagtgctctggggccccagggcagacggtcaccatctcctgcactgggggcagctcc aacatcgaggacaggtattttgtaaattgggtaccagcaggttcaggaaaagccccaaactcctcatcctgggtaacaataatc ggcctcgggggtccctgaccgactctcgggtccacgtccggcacctcagcctcctggccatcactgggtccaggctg aggatgagggtacttattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtatgtctcggaaactgggaccaaggtcaccgtcc taggttctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtacagctgc agcagtcaggtccaggactggtgaagccctgcagaccctctcactcacctgtggcatctcggggacagtgctctaccaac agtgtgtctggcactggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgagtggtgggaaggacatactacaggtccaagtggt ctaatactatggagtatctgtgaaaagtcgaatcaccatcatcccagacacatccaagaaccagttctccctgcagctgaactc tgtgactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcgcgtcttcttgggtaccagatcttcgattactggggtcaagggtactct ggtagccgtctctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggac tagcttct [配列番号 669]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQTVTISCTGGSSNIGTGYFVNWYQQVPGKAPKLLILGN NRPSGVPDRLSGSTSGTSASLAITGLQAEDEGTYYCQSYDSSLGYVFGTGTKV TVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCGISGDS VSTNSVAWHWIRQSPSRGLEWLGRITYYRSKWSNDYGVSVKSRITIIPDTSKNQF SLQLNSVTPEDTAVYYCARSSSWYQIFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHH HGA YPYDVPDYAS [配列番号 670]

10

20

【 0 4 8 5】

【表 1 1 6】

表 116

ET200-043
DNA 配列
aattttatgtcactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagcgacag catagccaacaatatgttcagtggtaccagcagcgcccgggcagtgccccaccaatgtgatctacgaagatgtccaaga ccctctgggggtccctgatcgggtctctgggtccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgtctactattgtcagctctatcatagcgacaatcgttgggtgttcggcgccgggaccaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtgcagctggtgg agtctgggggaggccttgtagacctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttagcagctatgcc tgagctgggtccgccagggtccagggaaggggctggagtggtctcagctattagtggtagtggtgtagcacatactacgc agactccgtgaaggggccggttcaccatctccagagacaattccaagaacacgcgtgtatctgcaaatgaacagcctgagagcc gaggacacggccgtatattactgtgcgcgtctggtgcttactgggactactctgtttacgatgaatgggggtcaagggtactctgg tgaccgtctctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggacta cgcttct [配列番号 671]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSDSIANNYVQWYQQRPGSAPTNIYIEDVQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEAVYYCQSYHSDNRWVFGGGTKL TVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGF TFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARSGAYWDYSVYDEWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHH HHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 672]

30

40

【 0 4 8 6】

50

【表 1 1 7】

表 117

ET200-044
DNA 配列
cagctctgtgtgactcagccaccctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccaccatcgctgttctggacataaattgggg gataaatatgcttctggtatcagcagaagtcgggccagtgccccctgtgttgatcatctatcaggataataagcggccctcaggg attctgagcgaattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccagggctctggatgaggtgga ctattattgtcaggcgtgggacagtagtacttattgtggcattcggcggagggaccaagctgaccgtcctaggttctagagggtgg tgggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtggatcccccgagatggccccaggtgcagctgcaggagtcgggccag gactggtgaagccttcggagaccctgtccctacctgcgttgtctctgttgggtcccatcagcagtagtaactggtggagctggg tcgccagccccaggggaagggcgctggagtggaattggggaaatctatcatagtgggagccccaaactacaacccatccctca agagtcgagtcaccatatcagtagacaagccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccgggacacggc cgtgtattactgtgcgcgcatgactactcatacttccggttacgatgcttggggtaagggtactctggtgaccgtctcctcaacta gtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgcgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 673]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSVSPGQTATACSGHKLGDKYASWYQQKSGQSPVLIIYQDNKRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSSTYVAFGGGTKLTVLG SRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCVVSGGSISSN WWSWVRQPPGKGLEWIGEIIYHSGSPNYPNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLKLSSTV AADTAVYYCARMTHHTFGYDAWGQGTLLTVSSTSGQAGQHIIIIIIHHGAYPY DVPDYAS [配列番号 674]

10

20

【 0 4 8 7 】

【表 1 1 8】

表 118

ET200-045
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtgggcccccaggaaagacggccacgattacttgtgggggaaacaacattggaagtgaagtgctgactgggtaccaccagaagccaggccaggccccctgtgttggtcatctatgatgatgccggccggccctcaggggatccctgagcgaattcactggctccaactctgggaacacggccaccctgacctacagcaggggtcgaagccgggggatgaggccgactattactgtcaggtgtgggacagaaatagtgtcagtttgtcttcggacctgggaccaaggtcacccgtcctagggtctagagggtgggtggtgtagcggcgccggcgggctctgggtggtggtggatccctcgagatggccgagggtccagctgggtcagttcggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcttcgaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgctgacagggccctggacaagggtctgagtggtggatgggatggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagccctacatggagctgaggagccctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgcgggtgttcctctggattggtgggggtcaaggctactctggtgacctctctcctaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 675]
アミノ酸配列
QPVLTQPPSVSVAPGKTATITCGGNNIGSESVHWYHQKPGQAPVLVIYDDAGRPSGIPERFTGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDRNSAQFVFGPGTKVTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARGVHLDWWGQGLTVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 676]

30

40

【 0 4 8 8 】

表 119

20

【表 1 2 0】

表 120

40

【 0 4 9 0 】

【表 1 2 1】

表 121

ET200-079
DNA 配列
tctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctccaa catcggaagtaattatgtatactggtagcagcagctcccaggaacggcccccactctcatataggaataatcagcggcc ctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtctccggtccgaggatg aggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtggttatctctcggaaactgggaccaaggtcaccgtcctagggtc tagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcagatggccgaggtgcagctggtgagt ctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcaccttgatgattatgccatgca ctgggtccggcaagctccagggaaggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggttagcataggctatgccgac tctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgagga cacggcctgtattactgtgcaaatggcgactccaactactactacgggtatggacgtctggggccaaggaccacggtcaccg tctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcagcttccggactacgcttct [配列番号 681]
アミノ酸配列
SYELTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLFYRNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSGYLFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFD DYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQ MNSLRAEDTALYYCANGDSNYYGMDVWGQGTTVTVSSTSGQAGQHSHHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 682]

10

20

【0 4 9 1】

【表 1 2 2】

表 122

ET200-081
DNA 配列
cagtctgccctgactcagcctgctccgtgtccgggtctcctggacagtcgatcaccatctctgactggaaccagcagtgga cattggtggttataactatgtctcctggtaccaacaacaccaggcaagcccccaactcatgattatgatgtcagtaacgg ccctcaggggtttctaatcgtctctggtctccaagtctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggtcaggac gaggctgattattactgcatctcatatacacgcacctggaacccctatgtctcgggagtgaggaccaaggtcaccgtcctagggt ctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcagatggccgaggtgcagctggtgcagt ctgggggaggcgtggtacagcctgggggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcaccttgatgattatgccatgc actgggtccgtcaagctccagggaagggtctggagtgggtctctcttattagtggggatggtggtgtagcacatactatgcagact ctgtgaaggggccgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagaactgaggac accgctgtattactgtgcaaaagatcgggcagcagctggctactactactacgggtatggacgtctggggccaagggaacca cggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcagcttccgga ctacgcttct [配列番号 683]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVS NRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTRTWNPYVFGSGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGGGVVPGGSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLISGDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRTEDTALYYCAKDRAAAGYYYYGMDVWGQGTTVTVSSTSGQAG QHSHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 684]

30

40

【0 4 9 2】

50

【 表 1 2 3 】

表 123

ET200-097
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacagccatcatcacctgctctggagataaattggg ggaaaaatatgttctcctggtatcagcagaagccaggccagtcctctgactggtcatcgatcaagataccaggaggccctcag ggatccctgagcgttctctggctccaactctgggaccacagccactctgacctcagcgggacccaggctatggataggc tgactattactgtcaggcgtgggacaggggtgtggtattcggcggaggggaccaagctgacctgcttaggttctagagggtgt gggtgtagcggcggcgccggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtggagtctgggggaga cttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttaatgattatgccatgcactgggtccgg caagctccagggaaggcctggagtgggtctcaggtattagttggagtggtaataacataggctatgcggactctgtgaagg gccgattcaccatctccagagacaacgccaaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctgagagctgaggacacggcctt gtattactgtgcaaaagatagtatacgggtatggcatcacctggggagggtttgactactggggccagggaaccctgtgcaccgt ctcctcaactagtgccaggcggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgctct [配列番号 685]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSVSVSPGQTAIITCSGDKLGEKYVSWYQQKPGQSPVLVIDQDTRRPS GIPERFSGSNSGTTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDRGVVFGGGTKLTVLGSR GGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDYA MHWVRQAPGKGLEWVSGISWSGNNIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNS LRAEDTALYYCAKDSIRYGITWGGFDYWQGGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 686]

10

20

【 0 4 9 3 】

【 表 1 2 4 】

表 124

ET200-098
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcgggtgtccaagggcttgagacagaccgccacactcacctgcactgggaacagcaac aatgttggcaacctaggagtagcttggctgcagcagcaccaggccaccctccaaactcctatcctacaggaataacaacc ggccctcagggatctcagagagattatctgcattcaggtcaggaacacagcctcctgaccattactggactccagcctgag gacgaggtgactattactgtcagcatgggacagtagcctcagtgcttgggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtcc taggttctagagggtggtggtgtagcggcggcgccggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccagggtgcagctgg tggagtctgggggagtcgtggtacagcctggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatg ccatgcactgggtccgtcaagctccggggaagggtctggagtgggtctctcttattaattgggatgggtgtagcacctactatg cagactctgtgaagggtcgattcaccatctccagagacaacagcaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagct gaggacaccgccttgattactgtgcaaaagggtatgggctgaggcggttgactactggggccagggaaccctgtgtcacc gtctcctaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttc t [配列番号 687]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSKGLRQTATLTCTGNSNNVGNLGVAVWLQQHQGHPPKLLSYRN NNRPSGISERLSASRSGNTASLTITGLQPEDEADYYCSAWDSSLAWVFGGGTK LTVLGSRRGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGVVVQPGGSLRLSCAASG FTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLINWDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNS LYLQMNSLRAEDTALYYCAKGMGLRAFDYWQGGLVTVSSTSGQAGQHSHHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 688]

30

40

【 0 4 9 4 】

50

【表 1 2 5】

表 125

ET200-099
DNA 配列
cagctctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcctgttctggaagcagctccaa catcgggaagtaatactgtaaactggtagcagcgtcccaggaacggcccccactcctcatctatagtaaatgatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtccggcacctcagcctccctggccatcagtgaggctccagctgaggat gaggctgattatactgtgcttcatgggatgacagcctgaatggccgttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctag gttctagagggtgggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggccaggtccagctggtac agtctggggctgaggtgagggaagcctggggcctcagtgaaagtttctgcaagactctggatacaccttcagttggtatgcta tacattgggtgcgccaggccccggacaaaggcttgatggatggatggatcaacgtggcaatggaaacacaaaatattc acagaaatttcagggcagagtcagcttaccagggaacacatccgcgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccgataattatggttcgggtggggatgttttgatatctggggccaaggga atggtcaccgtctcttcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccg actacgcttct [配列番号 689]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTNVNWWYQQLPGTAPKLLIYSNDQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEADYYCASWDDSLNGRYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVRKPGASVKVSKTSGYT FSWYAIHWVRQAPGQRLEWMGWINAGNGNTKYSQKFQGRVSLTRDTSASTA YMELSSLRSDDTAVYYCARPDNYGSGGDVFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 690]

10

20

【 0 4 9 5】

【表 1 2 6】

表 126

ET200-100
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctccggggaagacggtaacctctcctgcacccgcagcagtgaggag cattgccagcaactttgtgcagtggtagcagcgcggggcagtgccccaccctatgatctatgaggataacaacaga ccccctggggctccctgatcggttctctgctccgtcgacagctcctccaactctgctcctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagctttagataccagcaatgttggtattcggcggggggaccaaagctgaccgtcctaggt tctagagggtggtggttagcggcgccggcggtctgtggtggtggtgatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgga gtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatgaaat gaactgggtccgccaggctccaggggaagggtggtggtggttcatatagtagtagtgtagtaccatatactacgcag actctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccga ggacacggctgtttattactgtgcacgctgggactacggtatggacgtctggggccaagggaaccacggtcaccgtctcctcaa ctagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 691]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNFVQWYQQRPGSAPTPMIYEDNNR PPGVPDRFSASVDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDTSNVVFGGGTKLTV LGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARWDYGMDEVWGQGTITVTSSTSGQAGQHHHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 692]

30

40

【 0 4 9 6】

50

表 127

DNA 配列

20

【表 1 2 8】

表 128

40

50

表 129

20

【表 130】

表 130

40

50

表 131

表 131

ET200-105
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtggtccgtgtcccaggacagacagccagcatcacctgctctggagatagattgac gaataaatatgtttctcggtatcaacagaagccaggccagtcacctgtgttggtcatctatgaggatgccaaagcggccctcagg gatccctgcgcgattctctgggtccaaactctgggaacacagccactctgaccatcagcggggaccaggctatggatgagctctg aatattactgtcaggcggtgggacagcagtggtggtgttttggcggaggggaccaagctgaccgtctcagggttctagaggtggt ggtggtagcggcgggcgggcggtctgtgtgtgtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctgtgtggagctctgggggag gcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattacctttgatgattatgccatgcactgggtccg gcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagtgtgaatatggttagtataggctatgcggactctgtgaagg gccgattcaccatctccagagacaacgccaaagaaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagataggacacggcctt gtattactgtgcaaaagaccgaggggggggaggttatcgttaaggatgcttttgatatctggggccaagggacaatggtcaccg tctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagacgttccggactacgcttct [配列番号 701]
アミノ酸配列
SYVLTPPPSVSVSPGQTASITCSGDRLTNKYVSWYQQKPGQSPVLVIYEDAKRP SGIPARFSGSNSGNTATLTISGTQAMDESEYYCQAWDSSVVVFGGGTKLTVLG RGGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDY AMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMN SLRDEDTALYYCAKDRGGGVIVKDAFDIWGQGMVTVSSTSGQAGQHHHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 702]

20

【表 1 3 2】

表 132

ET200-106
DNA 配列
tcctatgagctgactcagccacccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctctgttctgggggcgctccea catcgggagtggtgctctaaattgggtaccagcaactcccagggaacggcccccactcctcatctatagttaaatcagcggc cctcaggggtctctgacccgattctctggctccaggtctgccacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctctgaggatg aggctgattattactgtgcaacctgggatgatalagtgtgaatggttggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctagggt ctgaggtggtggtggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtggtgacccctcgagatggccgaggtgcagctggtggag tctggagctgaggtgaagaagcctggggatcagtgaaaggtctcctgcaagcctctcggttacaatttctcaactatggtatcaa ctgggtgcgcacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggattagcacttacaccggtaacacaaaactatgcaca gaagctgcagggcagagtcacattcaccacagacacatccacgagcacagccatcatggagatgaggagcctgagatctga cgacacggccgtgtattactgtgcgcgccagcagggtggtggttggtacgatgtttgggggtcaaggctactctggtcaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttcggactacgtctct [配列番号 703]
アミノ酸配列
SYELTQPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNWWYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGRSATSASLAISGLQSEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTKL TVLGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGAEVKKPGDSVKVSCKPSGY NFLNYGINWVRQAPGGGLEWMGWISTYTGNTNYAQKLQGRVTFTTDTSTSTA YMEMRSLRSDDTAVYYCARQQGGGWYDVWGQGLTVTVSSTSGQAGQHIIIH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 704]

40

【 0 5 0 2 】

表 133

20

【表 1 3 4】

表 134

40

50

【表 1 3 5】

表 135

ET200-109
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgcgacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaaccacctccaa catcggaaagtaatactgtacactggtagcagcgtccacgggacggcccccacacccctcatctataataataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctcggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctccggtccgaggat gaggctacatattctgtgcaacatgggatgacagcctgagtggtgtggtcttcggcggaggaccaaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgagggtccagctggtgc agtctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgacagggccctggacaagggtgagtggtggtggtggtggtatccctatctttgtacagcaaaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccagagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggcgtgtattactgtgcgagagatcccgctcaggtgactacgagtatgatgcttttgatatctggggccaa gggacaatggtcaccgtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacg ttccggactacgttct [配列番号 709]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASATPGQRTVITSCGTTSNIGSNTVHWYQQLPGTAPKLLIYNNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEATYSCATWDDSLSGVVFGGGTLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDNAVYYCARDPAYGDYEYDAFDIWQGTMVTVSSTSGQAGQHIIHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 710]

10

20

【0 5 0 5】

【表 1 3 6】

表 136

ET200-110
DNA 配列
cagctctgtgtgacgcagccgccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaaactaatggtgtaaaactggttccagcagttccagggaacggcccccacacccctcatctataactaatgatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctcggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctccagctgcggat gaggctgattattactgtgcagtggtggaccacagcctgaatgggtcgggtgttcggcggaggaccaaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggccaggtgcagctggtgc agtctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgacagggccctggacaagggtgagtggtggtggtggtggtatccctatctttgtacagcaaaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccagagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggcgtgtattactgtgcgagagggccgggtttgatgcttttgatatctggggccaaaggacaatggtcacc gtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttc t [配列番号 711]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRTVITSCGSSSNIGTNGVNWFFQFPGTAPKLLIYTNDQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAVWDHSLNGPVFGGGTLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDNAVYYCARGAGFADFIDWQGTMVTVSSTSGQAGQHIIHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 712]

30

40

【0 5 0 6】

50

表 137

20

【表 1 3 8】

表 138

40

50

表 139

20

【表 1 4 0】

表 140

40

【 0 5 1 0 】

表 141

DT200-115
<u>DNA 配列</u>
cagctctgtgtgacgcagccgccctcagtgctctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagctcc aatatcggggcacgcttatgatgtacactgggtaccagcaactcccaggaacagcccccgactctcatctctgtaactacgat cggccctcaggggctccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagtgtagtgcttgggtgttcggcggaggggaccaaggtcacccgtcc taggttctagaggtgggtggtgtagcggcggcgggcgtctgtgtggtggtgtagccctcgagatggccgaagtgcagctgg tgcagctctggggctgaagtgaaggagcctggggcctcagtgaggatctctgccaggcatctggatacaacttcacagttatt atatgcactgggtgcggcagggccctgggcaaggctcttgagtggatgggcaccatcaaccaggcagtggtgagacagact actcacagaagttgcagggcagagtcaccatgaccaggggaccgtccacgggtacattcgacatggggctgagcagcctg acatctggggacacggccgtctattattgtgcgacaggtctcatcagaggagctagcgatgctttaatatctggggccggggg gacaatgtcacctgtcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcacgttc cggactacgcttct [配列番号 721]
<u>アミノ酸配列</u>
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGARYDVHWYQQLPGTAPRL LISANY DRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSVSAWVFGGGTK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKEPGASVRISCQASG YNFISYYMHWVRQAPGGGLEWMGTINPGSGETDYSQKLQGRVTMTRDPSTGT FDMGLSSLTSGDTAVYYCATGLIRGASDAFNWGRGTMVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 722]

20

【表 1 4 2】

表 142

ET200-116
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacggccgccatccctgttctggagataagttgggggataaatttgcttcttggatcagcagaagccaggccagtgccctgtgctgggtcatctatcaagatactaagcgggccctcagggatccctgagcgaattctctgggtccaaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccagggctatggatgaggctgactattactgtcagacgtggggccagcgggcattgtggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggttctagagggtgtggtggtgagcggcgccggcggtctctgtgtgtgtggtgatccctcgagatggcccagggtacagctgcagcagtcaggtccaggactgtgaagccctcgcagaccctctcactcactgtgccatctccggggacagtgctcttagcaaacagtgtctgtcttggaactggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgagtggctgggaaggacatactacaggtccaagtggtataatgattatgcagtatctgtgaaaagtcgaataaccatcaaccagacacatccaagaaccagttctccctgcagctgaactctgtgactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcaagagagcgcagtggtgctggaagggatttgactactggggccagggaaccctgtgcaccgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttcgggactacgcttct
[配列番号 723]
アミノ酸配列
QPVLTQPPSVSVSPGQTAAIPCSGDKLGDKFASWYQQKPGQSPVLVIYQDTRKPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQTWASGIVVFGGGTKLTVLGS RGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNS AAWNWIRQSPSRGLEWLGRITYYRSKWyNDYAVSVKSRITINPDTSKNQFSLQL NSVTPEDTAVYYCARERSGWKGFdyWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 724]

40

【 0 5 1 2 】

表 143

20

【表 1 4 4】

表 144

40

50

表 145

20

【表 1 4 6】

表 146

40

50

表 147

20

【表 1 4 8】

表 148

40

【 0 5 1 8 】

【表 1 4 9】

表 149

ET200-123
DNA 配列
caggctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaactgggtaccagcagctcccaggaacggcccccaactcctcatgtataataatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctcctggccatcagtgaggctccagctgagga tgaggctgattactgtgcatggtgatgacagcctcaatggttatgtctcggacctgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagagggtggtggttagcggcgggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccaggtgcagctggtggag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacaccttaccagctatggtatc agctgggtgcgacagggccccggacaagggcttgagtggatgggatgagcagcgttacaatggtaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacagggcgtgtattactgtgcgagagacctaactcggggagctaaccgcattactactactactacggtatggacgt ctggggccaagggaccacgggtcaccgtctcctcaactagtggccagggcgccagcaccatcaccatcaccatggcgcata ccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 737]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYNNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGPGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGAEVKKPGASVKVSKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARDLSRGANPHYYYYYYGMDEVWGQGTITVTVSSTSG QAGQHHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 738]

10

20

【0 5 1 9】

【表 1 5 0】

表 150

ET200-125
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccacgctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgccag tattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagttcccccgccactgtgattatgaggataatcaagac cctctgggggtccctggtcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactga ggacgaggtgactactactgtcagctcttatgattccaccagtgtgcttttcggcgaggggaccaagctgaccgtcctaggttct agaggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcagctct ggggctgaggtgaagaagccagggtcctcggtgaaggtcctcgaaggcctcgggaggcaccttcagcagcaattctctc agctgggtgcgacagggccccggacaagggcttgagtggatgggaaggatcttcctatcctgggtataacaaactatgcac agaagttccagggcagagtcacgattaccgcggaacaaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctg aggacacggcgtctattactgtgcgagaggaaactaccaatggtatgatgcttttgatatctggggccaagggacaatggtc accgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataaccgtacgacgttccggactacg cttct [配列番号 739]
アミノ酸配列
NFMLTQPHAVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPRTVIYEDNQ RPSGVPGRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTSVLFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTF SSNSLSWVRQAPGQGLEWMGRIFPILGITNYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMEL SSLRSED TAVYYCARGNYQWYDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHHHHHHGA AYPYDVPDYAS [配列番号 740]

30

40

【0 5 2 0】

50

【表 1 5 1】

表 151

ET200-005
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtcccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaaaacattg gaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtggtggtcatccattatgatagtgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccgggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgcgcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccaggtgcagctggtgag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacaccttaccaactatggtatc agctgggtgcgacagggccctggacaaggcctgagtggtggatggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgca cataagctccaggcagagtcaccatgaccacagacacatccagcagcagccaacatggagctgaggagcctgagacc tgacgacactgccgtgtattactgtgcgctcttacttcggttctcatgattactgggtcaaggtactctggtgaccgtctctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgtctct [
配列番号 741]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSVVPGKTARITCGGKNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTNYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAHKLQGRVTMTTDTSTTA NMELRSLRPDDTAVYYCARSYFGSHDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 742]

10

20

【0 5 2 1】

【表 1 5 2】

表 152

ET200-124
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcgggtgctcagtggtcccaggaaagacggccaggatttctgtgggggaaacgacattg gaagtaaaagtgttttctggtatcagcagaggccaggccaggccctgtgttggtcgtctatgatgatacgaccggccctca gggctccctgagcgattctctggttcaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccgggatgag gccgactattactgtcaagtgtgggatagtagtagtgatcattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggtcta gaggtggtggtgtagcggcgcgcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccaggtgcagctggtgaggtct gggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttgatgattatgccatgcact gggtccggcaagctccagggaaggcctggagtggtgtcaggtattagtggaatagtggtagcataggtatgcggactc tgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggac acggccttgattactgtgcaaaagatataacctatggttcggggagttatggtgcttttgatactctggggccaagggacaatggt caccgtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactac gcttct [配列番号 743]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARISCGGNDIGSKSVFWYQQRPGQAPVLVYDDSDR PSGLPERFSGFNNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLMAQVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFT FDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGYADSVKGRFTISRDNANKNSLY LQMNSLRAEDTALYYCAKDITYGSGSYGAFDIWGQGMVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 744]

30

40

【0 5 2 2】

重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびにHisタグおよびHAタグを含む例示的な抗FcRL5抗体

50

表 153

10

20

【表 1 5 4 - 1】

表 154

30

40

YDVPDYAS [配列番号 748]

50

【表 1 5 5】

表 155

ET200-003
DNA 配列
Cagtctgtgtgactcagccaccctcagtggtccgtgtccccaggacagacagccagcatctcctgctctggaaataaattggg gactaagtatgtttactggtatcagaagaggccaggccagtcacctgtgttggtcatgtatgaagataatcagcggccctcagg gateccggagcgggttctctgggtccaactctgggaacacagccactctgacctcagagggaccagactgtggatgaggct gactattactgtcaggcgtgggactccgacactttcgtggtcttcggcgaggaggaccaaggtcaccgtcctaggttctagagg ggtggtggttagcggcgccggcgtctggtggtggtgatccctcagatggccagggtgcagctggtggagaccgggg gaggcgtggtccagcctgggaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatggcatgactggg tccgccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggcagttatcacatgatggaagtaataaatactacgcagactccgt gaaggggccgattaccatctccagagacaattccaaggacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagaggtgaggacac ggcgtatattactgtgcgcgtctaaccagtggctgtgttacttcttctgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 749]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSVSPGQTASISCSGNKLGTKYVYWYQKRPQGSPVLVMYEDNQR PSGIPERFSGSNSGNTATLTIRGTQTVDEADYYCQAWDSDFVVFGGGTKVTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVETGGGVVQGRSLRLSCAASGFTFSS YGMHWVRQAPGKGLEWVAVISHDGSNKYYADSVKGRFTISRDNKDTLYLQ MNSLRGEDTAVYYCARSNQWSGYFSFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 750]

10

20

【0 5 2 5】

【表 1 5 6 - 1】

表 156

ET200-006
DNA 配列
Tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtggtggtcatccattatgatagcgaccggccct cagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgacctcagcagggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagtgatcattcttcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctagg ttctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgtctggtggtggtggatccctcagatggccgaggtgcagctggtgca gtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccacatggtat cagctgggtgcgacagccctggacaaggccttgagtggatggatggaacacttacatggtcacacaaactatgca cagaagctccagggcagagccacaatgaccgcagacacatccacgaacacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacactgccgtgtattactgtgcgcggttatctacggttctggtgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctc caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 751]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTGKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYT FTTYGISWVRQAPGQGLEWMGWINTYNGHTNYAQLKQGRATMTADTSTNTA YMELRSLRSDDTAVYYCARVIYGS GDYWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHHHH

30

40

【表 1 5 6 - 2】

GAYPYDVPDYAS [配列番号 752]

【0 5 2 6】

50

【表 1 5 7】

表 157

ET200-007
DNA 配列
Tcctatgtgctgactcagccactctcagtgctcagtgggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattggaagtaaaactgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccctcagggatccctgagcgaattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatgaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatcggggtgtcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggtctagaggtgtgggtgtagcgggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccagggtgcagctgcaggagtcgggccaggactggtgaagcctcggagaccctgtccctcacctgcaatgtctctggttactccatcagcagtggttactttggggctggatccggcagccccagggaaggggctggagtggtggagtgatctatcatagtaggagcacctactacaaccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgaactctgtgaccgcccagacacggccgtgtattactgtgcgcgggttacgggttacttcgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctcctcaactgtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggtccggactacgcttct [
配列番号 753]
アミノ酸配列
SYVLTQPLSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKTVHWYQQKPGQAPVTVIYYDSDRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHRVFGGGTKLTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCNVSGYSSISGYFWGWIRQPPGKGLEWIGSIYHSRSTYYNPSLKSRTVTISVDTSKNQFSLKLSNVTAADTAVYYCARGYGYFDYWQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 754]

10

20

【0 5 2 7】

【表 1 5 8】

表 158

ET200-008
DNA 配列
Caatctgcctgactcagcctgcctccgtgtctgggtcctctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtgacgttggtgtgtataactatgtctcctgtgtaccaacaacaccaggcaaaagccccaaactcatgattatgatgtcagtaacggccctcaggggtttctaactcgttctctgtgctcaagtctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggctgaggacgaggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacttcgaaggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggttctagaggtgtgtgtagcgggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgagtcgtggggaggtgtgtacggcctgggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggttacccttgggtattatggcattgagctgggtccgccaagctccagggaaggggctggagtggtctctgtgtattatggaatggtgtagcacaggttatgcagactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtctaaatacaacttccatgtttactacgattactgggtcaagggtactctgtgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggttccggactacgcttct [配列番号 755]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTSKVFGGGTKLTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFGDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGINWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARSKYNFHVYYDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 756]

30

40

【0 5 2 8】

50

表 159

20

【表 1 6 0】

表 160

40

50

【表 1 6 1】

表 161

ET200-011
DNA 配列
Cagtctgtctgtgacgcagccgccctcagtgtctgcgccccagggacagagggtcaccatctctgtctgtggaagcagctcc aacatttcgatttatgatgtatcctggtatcagcagctcccaggaacagccccaaactcctcattatggcaataataagcgacc ctcggggattgctgaccgattctctggctccacgtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactggggac gaggccgattattactgcggaacatgggatgacagtctgagtgggggggtgttcggcgaggggaccaagctgaccgtccta gggtctagaggtgggtggtagcggcgccggcggtctggtgggtggatccctcgagatggccagatgcagctggtg caatctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcgaggcttctggaggcaccctcagcagctatg ctatcaactgggtgcgacaggccctggacaagggtgagtggatgggaggatcatccctatgtttggtacagcacactac gcacagaagtccagggcagagtcacgattaccggcgacgaatccacgaaaacagcctacatggagctgagcagcctgag atctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcggtgttaccgtcttcttcgatcattggggtaaggtaactctggtgaccg tctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 761]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQRTVISCSSSSNISIYDVSWEYQQLPGTAPKLLIYGNNKR PSGIADRFSGSTSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDDSLSGGVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCEASGGTL SSYAINWVRQAPGQGLEWMGGIIPMFGTAHYAQKFQGRVTITADESTKTA YMEELSSLRSEDYAVYYCARGVHYASFDHWGQGTTLTVSSTSGQAGQH HHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 762]

10

20

【0 5 3 1】

【表 1 6 2】

表 162

ET200-012
DNA 配列
Cagtctgtgtgacgcagccgccctcagtgtctgcgccgcaggacagaaggtcaccatctctgtctgtggaagcgactcca acattgggaataattatgtgtcctggtatcaacacctcccaggacagccccaaactcctcattatgacgttaaaatcgacc ctcagggaattcctgaccggttctccgctccaagtctggtcgtcagccaccctaggcatcgccggactccagcctggggac gaggccgattattactgcggaacatgggacagtcggctggatgcctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctag gttctagaggtgggtggtagcggcgccggcggtctggtgggtggatccctcgagatggccagatgcagctggtgc aatctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaagacttctggttccctttaataatcttgaatc acctgggtgcgacaggcccttgacaaggccttgagtggatggatgagcagcggttacaacggtaacacagactacca cagaagttccagggcagagtcaccatgtccacagacacatccacgagtacagcctacatggagctgaggaaacctgaaatctg acgacacggccgtgtattactgtgcgcgcggtgcttacgggtggtatgggatactggggtaaggtaactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 763]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAAAGQKVTISCSSSDSNIGNNYVSWYQHLPGTAPKLLIYDVKN RPSGIPDRFSGSKSGSSATLGIAGLQPGDEADYYCGTWDSRLDAYVFGTGTKVT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGFP FNIFGITWVRQAPGQGLEWMGWISGYNGNTDYPQKFQGRVTMTSTSTSTAY MELRNLSDDYAVYYCARGAYGGMDTWGQGTTLTVSSTSGQAGQH HHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 764]

30

40

【0 5 3 2】

50

表 163

20

【表 1 6 4】

表 164

40

50

表 165

20

【表 1 6 6】

表 166

40

50

【表 1 6 7】

表 167

ET200-017
DNA 配列
Tcctatgtgctgactcagccaccctcgggtgcagtgggcccaggaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctggctgctatgatgatagcagccggccc tcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgagcatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatactgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtgggtggtgtagcggcgggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctacagcag tggggcgaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctaccctgcgctgtctatggtgggtccttcagtgggtactactgg agctggatccgccagccccaggaaggggctggagtggtgggaaatcaatcatagtgaagcaccaactacaaccc gtccctcaagagtcgagtcaccatatacagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccggg acacggccgtgtattactgtgcgcgctactaccgggtatggatatgtggggtcaaggtactctggtgaccgtctcctcaacta gtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgtctct [配列番号 773]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLLVYDDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLSISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHTVFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYGGSF SGYYWSWIRQPPGKLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSS VTAADTAVYYCARYYPGMDMWGQGLTVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPYD VPDYAS [配列番号 774]

10

20

【0 5 3 7】

【表 1 6 8】

表 168

ET200-018
DNA 配列
Caggctgtgctgactcagccgccctcaacgtctgggacccccgggcagaggggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcgggagaaatggtgtaaactggtaccagcagctcccaggagcggcccccaagtcctcatctataatgataatcagcg accctcaggggtccctgaccgagctctgtgctcccagctggtcctcaggcacccctggccatcgatgggcttcggtctgagg atgaggctgattattactgtgcggcatgggatgacagcctgcagtggtgtggtattcggcggaggagcaagctgaccgtccta gggtctagaggtgggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtccagctggtga cagctcggggtgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaggtctcctgcaaggttccggatacacccctcaatgaattatc catgcactgggtgcgacaggctcctgaaaaggcctgagtggtggaggtttgatactgaagatggtgaaacaatctacg cacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcctgagat ctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcggtggttacggtgattcttggggtcaaggtactctggtgaccgtctcctcaac tagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgtctct [配列番号 775]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSTSGTPGQRVTISCSGSSSNIGRNGVNWYQQLPGAAPKVLINNDNQ RPSGVPDRVSGSQSGSSGTLAIDGLRSEDEADYYCAAWDDSLHGVVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSVCKVSG YTLNELSMHWVRQAPGKLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD AYMELSSLRSEDVAVYYCARGGYGDSWGQGLTVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 776]

30

40

【0 5 3 8】

50

【表 1 6 9】

表 169

ET200-019
DNA 配列
Aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctcctcgagggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgggca gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcggggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaag accctctggggctcctgatcgggtctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagact gaggacgaggctgactactactgtcagcttatgatagcagcaattcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcct agggtctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtgcagctggt gcaatctggggctgaggtgaagaggcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcacggcttctggaggcaccttcagcagcgat gctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggtctgagtggtggagggaatcatccctatgtttggtacagcaaact acgcacagaagtccaggggcagagtcacgattaccggcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacacggcctgtattactgtgcgcgcgaagggtactactaccgctctgttacctgggtctgttctgaacgaca tctcttctgtttacgatgaatggggtcaaggtactctggtgacctctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcacc atcaccatggcgcataccgctacgacgttcggactacgcttct [配列番号 777]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSWVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKRPGSSVKVSCITASGGT FSSDAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPMFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYM ELSSLRSEDVAVYYCAREGYYPAYLGSVLNDISSVYDEWGQGLTVTSSTS GQAGQHIIHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 778]

10

20

【0 5 3 9】

【表 1 7 0】

表 170

ET200-020
DNA 配列
Cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcacctcca acattggaataatgatgtatcctggtaccagcagctcccaggaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgac cctcagggattcctgaccgattctctggtcctcaagtctggcagctcagccacctgggcacaccggactccagactgggga cgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcgtgagtgcttcttgggtcttcggcagagggaaccaagctgaccgtc ctaggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtgcagctg gtgcagctcggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctat ggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggtctgagtggtggatggatcagcgttacaatggttaacaaaact atccacagaagctccaggggcagagtcacatgaccacagaccatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctg agatctgacgacacggcctgtattactgtgcgcgctctatgacttcttcgattactggggctcaaggtactctggtgaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgctacgacgttcggactacgcttct [配列番号 779]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGNNDVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSVSASWVFRGRTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASG YTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYPQKLQGRVTMTTDPSTST AYMELRSLRSDDTAVYYCARSMTSFDYWGQGLTVTSSTSGQAGQHIIHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 780]

30

40

【0 5 4 0】

50

【表 1 7 1】

表 171

ET200-021
DNA 配列
Cagtctgtgttgacgcagccgcctcagtgctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcaactcca acattgggaataattatgtatccttggtatcagcaactcccaggacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggtccaggtctggcacgtcagccacctgggcatcaccggactccagactggggac gagggccgattattactgcggaacatggaataccactgtgactcctggctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta gggtctagagggtggtggtgtagcggcggcgggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaagtgcagctgggtg cagctcggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggt atcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatg cacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccagcagcagcctacatggagctgaggagcctgaga tctgacgacaccgccatgtattactgtgcgcgtctgtttacgacctggatacttggggtaaggtactctggtgaccgtctcctc aactagtggccagggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 781]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWNTTTPGYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAMYYCARSVYDLDTWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 782]

10

20

【0 5 4 1】

【表 1 7 2】

表 172

ET200-022
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatccttggtaccagcagctcccaggacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggtccaagctctggcacgtcagccacctgggcatcaccggactccagactggggac gagggccgattattactgcggaacatgggtagcagcctggggggcccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct agggtctagagggtggtggtgtagcggcggcgggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggt gcagctctggggaggctcggaacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattacctttgatgattatgc catgcactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagcggtagcataggctat gcccactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgcccaagaattccctgtatctgcaaataaacagctctgagagc tgaggacaccgccatgtattactgtgcgcgtaccgtcaggttggttctgttacgattcttggggtaaggtactctggtgacc gtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttc t [配列番号 783]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSGLGAPYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSWGGEQPGRSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRADDTAMYYCARYRQVGSAYDSWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 784]

30

40

【0 5 4 2】

50

表 173

DNA 配列

20

【表 1 7 4】

ET200-024

40

50

【表 1 7 5】

表 175

ET200-025
DNA 配列
gacatccagatgacccagctccatccctcctgtctgcatctgtaggagacagagtcacatcacttgcggggcaagtccagag cattagcagctatttaaatgggtatcagcagaaccagggaagcccctaagctcctgatctatgctgcatccagtttgcaagt gggggtcccatcaagggtcagtgagtgatctgggacagatttactctcaccatcagcagcttgcacactgaagatttgca acttactactgtcaacagagttacagtacccattcactttcgccctgggaccaaagtggatatcaaactgttagaggtggtg gtggtagcggcgccggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcagctctggggctgag gtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggctctggaggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcg acaggccctggacaagggttgagtggtgggagggatcatccctatcttgggtacagcaaactacgcacagaagttccag ggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacaccgc catgtattactgtgcgcgtactgggttacgactcttacgatgaatgggtcaagggtactctggtgaccgtctcctaactagt ggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 789]
アミノ酸配列
DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIKRSRG GGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSE DTAMYYCARYWGYSYDEWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHPHHHHGAYPYDVP DYAS [配列番号 790]

10

20

【0 5 4 5】

【表 1 7 6】

表 176

ET200-026
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtggtgag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaga ccctctgggttcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggtgactactactgtcagcttattgatagcagcaattgggtgttcggcgaggggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcag tctgggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtgggagggatcatccctatcttgggtacagcaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggcgtgtattactgtgcgcgcaacaaccattactacaacgattactgggtcaagggtactctggtgaccgtctc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 791]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDVAVYYCARNNHYYNDYWQGTLLTVSSTSGQAGQHHPHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 792]

30

40

【0 5 4 6】

50

表 177

[illegible]

20

【表 178】

表 178

ET200-028
DNA 配列
cagctctgtgtgactcagccaccgcgagcgtctgggacccccggacagagagtcacccatctctgttctgggggcgtctccaa catcggggagtggtgctctaaattggtaccagcaactcccaggaaacggccccc aaactcctcatctatagttaaatcagcggc cctcaggggtctctgaccgattctctggctccagggtctgccacctcagcciccctggccatcagtggggtccagctctgaggatg aggctgattattactgtgc aacctgggatgatagtgtgaatggttgggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtcctaggtt ctagagggtggtggtgtagcggcgggcggcggtcttggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtccagctggtacagt ctggagctgagggtgaagaagcctggggattcagtgaaaggctctcctgcaagccttctggttacaattttctcaactatggtatcaa ctgggtgcgacagggccctggacaagggtcttgagtggatgggatgattagcattacaccggtaacacaaactatgcaca gaagctgcagggcagagtcaccttcaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagatgaggagcctgagatctga cgacacggcctgtattactgtgcgcgcgacctgtactactacgaagggtgttgattactgggggtcaagggtactctggtgaccgt ctctcaactagtggccaggcggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttccggactacgcttct [配列番号 795]
アミノ酸配列
QSVLTQPPAASGTPGQRVITISCSGGVSNIGSGALN WYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGRSATSASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGDSVKV SCKPSGY NFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWISTYTGNTNYAQKLQGRVTFTTDTSTSTA YMEMRSLRSDDTAVYYCARDLYYYEGVDYWQGGLTVTSSTSGQAGQH HHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 796]

40

【 0 5 4 8 】

【 表 1 7 9 】

表 179

ET200-029
DNA 配列
caggctgtgtgactcagccaccctcagtgctcagtggtggccccaggaagacggccagggttacctgtgggggaacaacatt ggaagtgaagtgtgctactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgttggtcatctattatgataccgaccggccct cagggateccctgagcgattctctggctcccactctgggaccacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagggatcatgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctggtgcag tctgggggaggcgtggtccagcctgggagggtccctgagactctctgtgcggcctctggattcaccttcagtagctatgctatg cactgggtccgccagggtccaggcaagggtggtggtggcagttatatcatatgatggaagcaataaatactacgcag actccgtgaagggtcattaccatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaatgaacagcctgagagctgag gacacggccgtgtattactgtgcgcgtcttacttcacttctggttctacgattactggggtcaagggtactctggtgaccgtctcc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct
[配列番号 797]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSVSVAPGKTARVTCGGNNIGSESVHWYQQKPGQAPVLIYYDTR PSGIPERFSGSHSGTTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSRDHVVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGGGVVPGRSLRLSCAASGFTF SSYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGLFTISRDN SKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCARSYFTSGFYDWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 798]

10

20

【 0 5 4 9 】

【 表 1 8 0 】

表 180

ET200-030
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgctctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagttcc aacatcggggcaggttatgatgtaattggtatcagcagttccagggaacagccccaaactcctcatctatggtaacagcaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggtccaggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtctctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgt cctagggtctagaggtggtggtgtagcggcggcggcggcctctggtggtggtggatccctcgagatggcccagatgcagct ggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttccggatacacctcactgaa ttatcatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaaggccttgagtggtggagggtttgatcctgaagatggtgaaacaat ctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcct gagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcatgtctctatgtactacgattgggggtcaagggtactctggtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct
[配列番号 799]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVNWYQQFPGTAPKLLIYGNS NRPSGV PDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSGSYVFGTGK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSKAS GYTLTELSMHWRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD TAYMELSSLRSEDTAVYYCARMSSMYDWWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HHHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 800]

30

40

【 0 5 5 0 】

50

表 181

20

【表 1 8 2】

表 182

40

50

【表 1 8 3】

表 183

ET200-033
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgggcag cattgccagcaaatatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcgggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggtgactactactgtcagcttattgatagcagcaatcattgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtccta gggtctagagggtgggtggtagcggcgggcgggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcccaagtgcagctacag cagtgggcgcgaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatgggtgggtccttcagtggttactac tggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggtgggagatcactcatagtgaaggtccaactaca cccgctccctcaagagtcgagtcacatcatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcg cggacacggcgctgtattactgtgcgcgctcttctatcatgtctgattactggggtcaaggtactctggtagccgtctcctcaact agtggccagggcgccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccctgacgacgttcggactacgcttct [配列番号 805]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNHWVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWAGLLKPSETLSLTCVYGGG FSGYYWSWIRQPPGKLEWIGEITHSGRSNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCARSSIMSDYWQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPYD VPDYAS [配列番号 806]

10

20

【0 5 5 3】

【表 1 8 4】

表 184

ET200-034
DNA 配列
cagtcctgtgtgacgcagcgccctcagtcgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcacctcca acatcggggaggttatgatgtacactggtaccagcagcttcagggaacagccccaaactcctcatcaacaataacagggaat cgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactg gggacgagggcgattattactgcggaacatgggatggcagcctgactggtgcagtggttcggcgaggaggaccaagctgacc gtcctaggttctagagggtgggtggtagcggcgggcgggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtccag ctggtgcagtcctggggtgaggtgaaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcatgcaaggcttctggaggcaccttcagca gctatgctatcagctgggtgacagggccctggacaaggcttgagtgatgggagggatcatccctatcttggtagca aactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcag cctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcggttctgctctggaccattacgatcgttgggggtcaaggtactct ggtagcgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccctgacgacgttcgggac tacgttct [配列番号 807]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSTSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLINNNR NRPSGVPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDGSLTGAVFGGGTK LTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASG GTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAY MELSSLRSEDTAVYYCARGSALDHYDRWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 808]

30

40

【0 5 5 4】

50

【表 185】

表 185

ET200-035
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggcag cattgccagcaaatatgtgcagtgggtaccagcagcgcccgaggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcgggttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtcctatgatagcacaattgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctgggtggtggtgatccctcgagatggcccagggtgcagctggtgcag tctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcgggtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgcgacaggccccctggacaagggtgtagtggtggtggtggtgatccctatcttggtagcagaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtacaactactactcaacgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 809]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTNWWVFGGGLKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARYNYFNDYWQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 810]

10

20

【0555】

【表 186】

表 186

ET200-037
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtggcccgaggaaagacggccaggattacctgtgggggaacaacattg gaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctctgggtccaaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctgggtggtggtgatccctcgagatggcccagatgcagctggtgcag tctggagctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatc agctgggtgcgacaggccccctggacaagggtgtagtggtggtggtgatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtctatgttcggtgctcatgattcttggggtaagggtactctggtgaccgtctcctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 811]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNIGSKSVHWYQKPGQAPVLVIYYDSDRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQLQGRVTMTTDTSTSTAY MELRSLRSDDTAVYYCARSMFGAHDWSWGQTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 812]

30

40

【0556】

50

【表 1 8 7】

表 187

ET200-038
DNA 配列
cagtctgtgttgacgcagccgcctcagtgctctggggccccagggcagagggcaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttttgatgtacactggtagcagctactccaggaacagccccaaatcctcatctatgctaacagaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctcctggctga ggatgaggctgattattactgccagctctatgacagcagcctgagtggtgtggtattcggcggagggaccaagctgaccgtcc taggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcagatggccaggtgcagctgg tgcaatctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtggaaggtcctcgaaggcttctggaggcaccttcagcagctat gctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtggagggatcatccctatcttggtagcagaaact acgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgggtgcttcttcgaccgtcatgataactggggtaagggtactctggtga cgtctcctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 813]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRTVISCTGSSSNIGAGFDVHWYQLLPGTAPKLLIYANSN RPSGVPDRFSGSGSKSGTSASLAITGLLAEDEADYYCQSYDSSLSGVVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARGASFDNRHDNWQGTLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 814]

10

20

【0 5 5 7】

【表 1 8 8】

表 188

ET200-039
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctcgggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggtgag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcaggtccccaccactgtgatctatgaggataaccaaga ccctctgggggtccctgatcggttctctggctccatgacagctcctccaactctgctcctccaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagctcttatgatagcagcaattgggtgttcggcggagggaccaagctgaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcagatggccgaggtccagctggtgcag tctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtggaaggtcctcgaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtggagggatcatccctatcttggtagcagaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggccgtgtattactgtgcgcgtcttaactactactacaacgattactggggtaagggtactctggtgacctctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 815]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPTTVIYEDNQR PSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFS SYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELS SLRSEDTAVYYCARSNYYNDYWQGTLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYPY DVPDYAS [配列番号 816]

30

40

【0 5 5 8】

50

【表 1 8 9】

表 189

ET200-040
DNA 配列
cagtctgtgttgacgcagccgacctcagtgtctggggccccagggcagaggggtaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagctccaggaacagccccaactcctcatctatggtaacagcaa tcggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggtccaggctg aggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcc taggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcctctggtggtggtggtatccctcagatggcccagggtcagctgg tgcagtctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaagggttccggatacacccctcactgaatta tccatgcactgggtgtagcagggctcctggaaaagggttgagtggatgggagggtttgatcctgaagatggtgaacaatcta cgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcctga gatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtactctggtgtttactacgattgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct
[配列番号 817]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLGYYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSG YTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD AYMELSSLRSEDNAVYYCARYSGVYYDWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 818]

10

20

【0 5 5 9】

【表 1 9 0】

表 190

ET200-041
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcgggggtctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtggtgag cattgccgacaactttgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcggtgtccccaccactgtgatctttaatgatgacgaaagac cctctggcgctccctgatcggttctctggctccatgcacacctcctccaattctgcctccctcaccatctctggactgaagactgag gacgaggctgactactactgtcagtccttatgataataataatcgaggggtgttcggcgaggaggaagctgaccgtcctagg ttctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcagatggcccagggtccagctggtgca gtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgcta tcagctgggtgtagcagggccctggacaagggttgagtggatgggatgaaccctaacagtggtaacacaggctatg cacagaagttccagggcagagtcaccatgaccaggaacacctccataagcacagcctacatggagctgagcaacctgagat ctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgtactactcttacggttacgattgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [
配列番号 819]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSGSPGKTVTISCTGSSGSIADNFVQWYQQRPGGVPTTVIFNDDE RPSGVPDRFSGSIDTSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDNNNRGVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGG TFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGMNPNNSGNTGYAQKFQGRVTMTNRTSISTA YMELSNLRSEDNAVYYCARYSYGYDWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 820]

30

40

【0 5 6 0】

50

表 191

20

【表 1 9 2】

表 192

40

50

【表 1 9 3】

表 193

ET200-044
DNA 配列
cagtctgtgtgactcagccaccctcagtgtccgtgtccccaggacagacagccaccatcgctgttctggacataaattggggg gataaatatgcttctcgtgtatcagcagaagtcggggccagtcccctgtgtgatcatctatcaggataataagcggccctcaggg attctgagcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgacatcagcgggaccagggctctggatgaggtga ctattattgtcaggcggtgggacagtagtacttatgtggcattcggcggaggggaccaagctgaccgtcctagggtctagaggtgg tgggtgtagcggcgccggcggctctggtggtggatccctcgagatggccaggtgcagctgcaggagtcgggccag gactggtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgttctctggtggctccatcagcagtagtaactggtggagctggg tccgccagccccaggaaggggctggagtggtgggaaatctatcatagtgggagccccaactacaacccatccctca agagtcgagtcaccataatcagtagacaagccaagaaccagttccctgaagctgagctctgtgaccgccgggacacggc cgtgtattactgtgcgcgatgactactcacttctcggttacgatcttggggtaaggtactctggtgaccgtctcctcaacta gtggccagggccggcagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 825]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSVSPGQTATIASGHLKLDKYASWYQQKSGQSPVLIIYQDNKRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSSTYVAFGGGTKLTVLG SRGGGSGGGGSGGGGSLMAQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCVVSAGSSISSN WWSWVRQPPGKGLEWIGIEIYHSGSPNYPNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLKLSSVT AADTAVYYCARMTHTFGYDAWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYPY DVDPDYAS [配列番号 826]

10

20

【0 5 6 3】

【表 1 9 4】

表 194

ET200-045
DNA 配列
cagcctgtgtgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccacgattactgtgggggaaacaacattg gaagtgaagtgctgactggtaccaccagaagccaggccagggccctgtgttggtcatctatgatgatgccggccggccctc agggatccctgagcgattcactggctccaactctgggaacacggccaccctgacatcagcaggggtcgaagccggggatg agggccgactattactgtcaggtgtgggacagaaatagtgctcagttgtcttcggacctgggaccaaggtcaccgtcctaggt ctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggcctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcagt ctggagctgaggtgaagaagcctggggccctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatca gctgggtgacagggccctggacaaggccttgagtggtggatggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgcac agaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatct gacgacacggcctgtattactgtgcgcgggtgttcatctggtggtgggtcaaggtactctggtgaccgtctcctcaact agtggccagggccggcagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 827]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSVAPGKTATITCGGNNIGSESVHWYHQKPGQAPVLVIYDDAGRP SGIPERFTGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDRNSAQFVFGPGTKVTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVVSCKASGYTFT SYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYM ELRSLRSDDTAVYYCARGVHLDWWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYP YDVDPDYAS [配列番号 828]

30

40

【0 5 6 4】

50

表 195

20

【表 196】

表 196

40

【 0 5 6 6 】

【表 197】

表 197

ET200-079
DNA 配列
tcctatgagctgactcagccacccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctccaa catcggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccaggaaacggccccaaactctcatctataggaataatcagcggcc ctcaggggtccctgaccgattctctggtccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccggtccgaggatg aggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtgggtatctctcggaaactgggaccaaggctaccgtcctaggttc tagaggtgggtggtagcggcggcgggcctctgggtgggtggatccctcgagatggccgagggtgcagctgggtggagt ctgggggaggcttggtagcagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgcatga ctgggtccggcaagctccagggaagggtcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggtagcataggctatcgggac tctgtgaaggccgaltcaccatctccagagacaacccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctgagagctgagga cacggccttgattactgtgcaaatggcgactccaactactactacgggtatggacgtctggggccaagggaaccacggctacccg tctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 833]
アミノ酸配列
SYELTQPPSASGTPGQRTVISCSSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLFYRNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSGYLFGTGKTVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFD DYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQ MNSLRAEDTALYYCANGDSNYYYGMDVWGQGTITVTVSSTSGQAGQHIIHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 834]

10

20

【0567】

【表 198】

表 198

ET200-081
DNA 配列
cagtctgcccctgactcagcctgcctccgtgtcgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtg cattggtgggtataactatgtctcctgggtaccaacaacaccaggcaagccccaaactcatgatttatgatgcagtaatcgg ccctcaggggttttaatcgttctctggtccaagtctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggctgaggac gaggctgattactgtcatctcatatacacgcacctggaacccctatgtcttcgggagtgaggaccaaggctaccgtcctaggt ctagaggtgggtggtagcggcggcgggcctctgggtgggtggatccctcgagatggccgagggtgcagctgggtgcagt ctgggggaggcctgtgtacagcctggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgcatgc actgggtccgtcaagctccagggaagggtctggagtgggtctcttattagtggggatgggtgtagcacatactatgcagact ctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacagcaaaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagaactgaggac accgcttgattactgtgcaaaagatcgggcagcagctggctactactactacgggtatggacgtctggggccaagggaacca cggctaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccgga ctacgcttct [配列番号 835]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVS NRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTRTWNPYVFGSGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGGGVVQPGGSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLISGDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRTEDTALYYCAKDRAAAGYYYYGMDVWGQGTITVTVSSTSGQAG QHIIHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 836]

30

40

【0568】

50

【表 1 9 9】

表 199

ET200-097
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacagccatcatcacctgctctggagataaattggg ggaaaaaatatgttctcgtgtatcagcagaagccaggccagtcctctgtactgggtcatcgatcaagataccaggaggccctcag ggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaccacagccactctgacctcagcgggaccaggctatggatgaggc tgactattactgtcaggcgtgggacaggggtgtggtatcggcggaggaccaagctgaccgtcctaggttctagagggtgt gggtgtgtagcggcgggcggtctgtgtgtgtgtggtatccctcgagatggccgagggtgcagctggtggagtctgggggaga cttggtacagcctggcaggctccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccitaaatgattatgccatgcactgggtccgg caagctccagggaagggtcgtggtgtcaggtattagttggagtggtaataacataggctatcgggactctgtgaagg gccgattcaccatctccagagacaacgccaagaacccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggcctt gtattactgtgcaaaagatagatagcgtatggcatcacctggggagggtttgactactggggccagggaaccctggtcaccgt ctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctt [配列番号 837]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSVSVSPGQTAIITCSGDKLGEKYVSWYQKPGQSPVLVIDQDTRRPS GIPERFSGSNSGTTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDRGVVFGGGTKLTVLGSR GGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGDLVQGRSLRLSCAASGFTFNDYA MHWVRQAPGKGLEWVSGISWSGNNIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNS LRAEDTALYYCAKDSIRYGITWGGFDYWGGTLVTVSSTSGQAGQHIIHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 838]

10

20

【0 5 6 9】

【表 2 0 0】

表 200

ET200-098
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcgggtgtccaagggtgagacagaccgccactcacctgcactgggaacagcaac aatgttggcaacctaggagtagcttggtgctgcagcagcaccaggccaccctcccaactcctatcctacaggaataacaacc ggccctcagggatctcagagagattatctgcattcagggtcaggaacacagcctccctgaccattactggactccagcctgag gacgaggctgactattactgtcagcatgggacagtagcctcagtgcttgggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcc taggttctagagggtgtgtgtgtagcggcgggcggtcctgtgtgtgtgtggtatccctcgagatggccgagggtgcagctgg tggagtctgggggagtcgtgtgtacagcctgggggtcctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttagtattatg ccatgcactgggtccgtcaagctccggggaagggtctggagtgggtctctcttattattgggatggtgtagcacctactatg cagactctgtgaagggtcgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactcctgtatctgcaaatgaacagtctgagagct gaggacaccgcttattactgtgcaaaagggtatgggcctgagggcgtttgactactggggccagggaaccctggtcacc gtctcctaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctt t [配列番号 839]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSKGLRQTATLTCTGNSNNVGNLGVAVWLQQHQGHPPKLLSYRN NNRPSGISERLSASRSGNTASLTITGLQPEDEADYYCSAWDSSLAWVFGGGTK LTVLGSRRGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGVVVQPGSLRLSCAASG FTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLINWDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNS LYLQMNSLRAEDTALYYCAKGMGLRAFDYWGGTLVTVSSTSGQAGQHIIHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 840]

30

40

【0 5 7 0】

50

【表 2 0 1】

表 201

ET200-099
DNA 配列
cagtcctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcctgttctggaagcagctccaa catcgggaagtataactgtaaacctggtagcagcgtccaggaacggcccccacacccctcatctatagtaatgatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtcgggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctcagctgaggat gaggctgattactgtgctcatgggatgacagcctgaatggcgttatgtctcggaaactgggaccaaggtcaccgtcctag gtcttagagggtggtggtgtagcggcgggcggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccaggtccagctggtac agtctggggctgaggtagggaagcctggggccctcagtgaaaggttctcgaagacttctggatacaccttcagttggtatgcta tacattgggtgcccagggccccggacaaaggcttgatggatgggatggatcaacgtggcaatggaaacacaaaatattc acagaaatttcagggcagagtcagcttaccagggacacatccgcgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccgataattatggttcgggtggggatgttttgatactggggccaaggga atggtcacctctctcaactagtggccagggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccgg actacgtctt [配列番号 841]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRTVITSCSGSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNDQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEADYYCASWDDSLNGRYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVRKPGASVKVSKTSGYT FSWYAIHWVRQAPGQRLEWMGWINAGNGNTKYSQKFQGRVSLTRDTSASTA YMELSSLRSDDTAVYYCARPDNYGSGGDVFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 842]

10

20

【 0 5 7 1】

【表 2 0 2】

表 202

ET200-100
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggtcag cattgccagcaactttgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagtgccccaccctatgatctatgaggataacaacaga ccccctgggggtccctgatcggttctctgcctccgtcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtccttatgataccagcaatgtggtattcggcggggggaccaagctgaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtgacgtggtgga gtctgggggagggcttgtagcagcctggagggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatgaaat gaactgggtccgaggtccaggggaaggggctggagtgggtttcatacattagtagtagtggttagtaccatatactacgcag actctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccga ggacacggctgtttattactgtgcacgtgggactacggtatggacgtctggggccaagggaaccaggtcacctgtcctcaa ctagtggccagggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 843]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNFVQWYQQRPGSAPTPMIYEDNNR PPGVPDRFSASVDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDTSNVVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARWDYGMVWGQGTMTVTSSTSGQAGQHHHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 844]

30

40

【 0 5 7 2】

50

【表 203】

表 203

ET200-101
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctggggcccccgggcagagggtcaccgtctctgttctggaagcaactcca acatcggaagtaactacgttaactggtagcagcagttcccaggaaacggccccaaactcctcatgtatagtagtagtcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtggtccactctgaggat gaggctgattactgtgctacatgggatgacagcctgaatgcttgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctagg ttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggccagggtccagctggtgca gtctggggctgaggtagggaagcctggggcctcagtgaaggttctcgaagacttctggatacaccttcacttggtatgctat acattgggtgcgccaggccccggacaaaggcttgagtggatgggatggaacacgtggcagtggaacacaaaatattc acagaaatttcagggcagagtcaccctaccagggaacacatccgcgagcacagcgtacatggagctgagcagcctgagatc tgatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccaataactatggttcgggtggggatgttttgatactggggccaagggaca atggtcaccgtctcttcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccgg actacgttct [配列番号 845]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGAPGQRVTVSCSGSNSNIGSNYVNWYQQFPGTAPKLLMYSSS QRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLHSEDEADYYCATWDDSLNAWVFGGGTK LTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVRKPGASVKVSKTSG YTFTWYAIHWVRQAPGQRLEWMGWINAGSGNTKYSQKFQGRVTLTRDTSAST AYMELSSLRSDDTAVYYCARPNNYGSGGDVFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 846]

10

20

【0573】

【表 204】

表 204

ET200-102
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctcccaggaaacagccccaaactcctcattatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctgggcacaccggactccagactggggac gaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgtcttctcggaactgggaccaaggtcaccgtcctagg ttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggccagggtccagctggtgca gtctggggctgaggtagaagaagcctggggcctcagtgaaggttctcgaaggcttctggatacaccttcacgaactatgctct gcattgggtgcgccaggccccggacaaaggcttgagtggatggcatggaacacgggtggcaatggtaacacaaaatattc acagaacttcagggcagagtcaccattaccagggaacacatccgcgagcacagcctatatggagctgagcagcctgagatc tgaagacacggctgtgtattactgtgcgaaaccggaggaaacagctggaacaatccactttgactactggggccagggaacc ccggtcaccgtctcctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccgg actacgttct [配列番号 847]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSLSAYVFGTGTKVT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGY TFTNYALHWVRQAPGQGLEWMAWINGGNGNTKYSQNFQGRVITITRDTASTA YMELSSLRSEDTAVYYCAKPEETAGTIHFDYWGQGTPTVTSSTSGQAGQH HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 848]

30

40

【0574】

50

表 205

DNA 配列

20

【表 2 0 6】

表 206

40

50

表 207

20

【表 208】

表 208

40

50

【表 209】

表 209

ET200-107
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgtctgcgccccagagagaaggcaccatctcctgctctggaagcaactca atgttgaaataatgatgtatcctggatcagcaactcccaggtgcagccccaaactcctcattatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctggacatcacgggctccacagtgcgcgcg aggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgaatactgggggggtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggttctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgagggtccagctggt gcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggctctggttacacctttaccagctata ctatcagctgggtacgacaggccctggacaagggttgagtggatggatggatcagcacttacaatggtctcacaactat gcacagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacacattcacgaccacagcctacatggagctgaggagcctcaga tctgacgacacggcgtgtattactgtgtgagagaggggtccccgactacggtgacttcggtcctttgactactggggcca gggaacctggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgttacga cgttcgggactacgctct [配列番号 857]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGEKVTISCSGSNFNVGNNVSWYQQLPGAAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLDITGLHSDDEADY YCGTWDSSLNTGGVFGTGTK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKV SCKASG YTFTSYTISWVRQAPGQGLEWMGWISTYNGLTNYAQN LQGRVTMTDTFTTT AYMELRSLRSDDTAVYYCVREGSPDYGDFASFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQ HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 858]

10

20

【0579】

【表 210】

表 210

ET200-108
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgcctcagtgtctgcgccccgggacagaaggcaccatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctggtaccagcagttcccagggaacagccccaaactcctcattatgacaataataagcgacc ctcagggatttctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctgggcatcgccggactccagactggggac gagggccgattattactgcggaacatgggataccagcctgagtggttttatgtcttcgggaagtgggaccaaggtcaccgtccta ggttctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgagggtccagctggta cagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctcgaaggcttctggttacacctttaccagctatact atcagctgggtacgacaggccctggacaagggttgagtggatggatggatcagcacttacaatggtctcacaactatg cacagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacacattcacgaccacagcctacatggagctgaggagcctcagat ctgacgacacggcgtgtattactgtgtgagagaggggtccccgactacggtgacttcggtcctttgactactggggccag ggaaacctggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgttacgac gttcgggactacgctct [配列番号 859]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAPPQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNKR PSGISDRFSGSKSGTSATLGIAGLQTGDEADY YCGTWDTSLSGFYVFGSGTKVT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKV SCKASGYT FTSYTISWVRQAPGQGLEWMGWISTYNGLTNYAQN LQGRVTMTDTFTTTAY MELRSLRSDDTAVYYCVREGSPDYGDFASFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 860]

30

40

【0580】

50

【表 2 1 1】

表 211

ET200-109
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgcgacccccgggcagaggggtaccatctcttgttctggaaccacctccaa catcggaaagtaatactgtacactgggtaccagcagctcccaggagacggcccccacacccctcatctataataataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctctggcaccctcagcctccctggccatcagtggtgctccgggtccgaggtat gaggctacatattcctgtgcaacatgggatgacagcctgagtgggtgtggtcttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctag gttctagaggtggtggtgtagcggcgggcgggctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtccagctggtgc agtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcgaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccagagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagagatcccgcctacgggtgactacgagtatgatgcttttgatactggggccaa gggacaatgggtaccgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacg ttccggactacgtctt [配列番号 861]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASATPGQRTVISCSTGTTSNIGSNTVHWYQQLPGTAPKLLIYNNNQR PSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEATYSCATWDDSLSGVVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDYAVYYCARDPAYGDYEYDAFDIWGQGTMTVSSTSGQAGQHIIHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 862]

10

20

【 0 5 8 1】

【表 2 1 2】

表 212

ET200-110
DNA 配列
cagtctgtgttgacgagccgccctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcggaactaatggtgtaaaactggttcagcagttccagggaacggcccccacacccctcatctataactaatgatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctctggcaccctcagcctccctggccatcagtggtgctccagctcgcggat gaggctgattattactgtgcagtggtggaccacagcctgaatggtccggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctag gttctagaggtggtggtgtagcggcgggcgggctctggtggtggtggatccctcgagatggcccaggtgcagctggtgc agtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcgaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagaggggcccgttttgatgcttttgatactggggccaagggaatggtcacc gtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttc t [配列番号 863]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRTVISCSTGSSNIGTNGVNWFQQFPGTAPKLLIYTNDQR PSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAVWDHSLNGPVFGGGTKLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDYAVYYCARGAGFDAFDIWGQGTMTVSSTSGQAGQHIIHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 864]

30

40

【 0 5 8 2】

50

【表 2 1 3】

表 213

ET200-111
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaactggtagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctctggcacctcagcctccctggccatcagtgaggctccagctcaggga tgagactgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagagggtgggtggtagcggcgccggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctacagcag tggggcgcaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatgggtgggtccttcagtggttactactgg agctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggattggggaatcaatcatagtggaagcaccactacaaccc gtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccggg acacggctgtgtattactgtcgagagaggggctagatgctttgatatctggggccaagggaacaatggtcaccgtctcttcaa ctagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcagctccggactacgcttct [10 配列番号 865]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRTVISCSSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDETDYYCAAWDDSLNGYVFGTGKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQWAGLLKPSETLSLTCVYGGG FSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCAREGLDAFDIWGQGTMTVVSSTSGQAGQHIIHHHGAYPY DVDPDYAS [配列番号 866]

10

20

【0 5 8 3】

【表 2 1 4】

表 214

ET200-112
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaactggtagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatgtatagtaatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctctggcacctcagcctccctggccatcagtgaggctccagctcaggga tgaggctgattattattgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcgagctgggaccagctcaccgttttaagtt ctagagggtgggtggtagcggcgccggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctacagcaggt ggggcgccaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatgggtgggtccttcagtggttactactgga gctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggattggggaatcaatcatagtggaagcaccactacaacccg tccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccggga cacggctgtgtattactgtcgagagaggggctagatgctttgatatctggggccaagggaacaatggtcaccgtctcttcaac tagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggttccggactacgcttct [配列番号 867]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRTVISCSSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYSNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFAAGTQL TVLSSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQWAGLLKPSETLSLTCVYGG SFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SSVTAADTAVYYCAREGLDAFDIWGQGTMTVVSSTSGQAGQHIIHHHGAYP YDVDPDYAS [配列番号 868]

30

40

【0 5 8 4】

50

【表 2 1 5】

表 215

ET200-113
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgctcgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctcccaggaaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggctccaagctcggcagctcagccacctgggcatcactggactccagactggggacg aggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgctgcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta gggtctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggcctcgtggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtccagctggtgta cagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggctcctgcaaggctcctggttacagctttaccagctatact atcagctgggttcgacaggccccctggacaaggccttgagtggtggtggtggtcagcacttacaatggtctcagaaactatgc acagaacctccaggcagagtcaccatgactacagacacactcacgaccacagcctacatggagctgaggagcctcagatc tgacgacacggccgtgtattattgtgtgagagaggggtccccgactacggtgacttcgcgcccttgactactggggccagg gcacctgtgtaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgt tcgggactacgttct [配列番号 869]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWSSLSAAYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASG YSFTSYTISWVRQAPGQGLEWMGWVSTYNGLRNYAQNQLQGRVTMTDTLTTT AYMELRSLRSDDTAVYYCVREGSPDYGDFAAFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQ HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 870]

10

20

【0 5 8 5】

【表 2 1 6】

表 216

ET200-114
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgagacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcaggtcca acatcggaaactaatattgtactggtaccagcagcggccagggaatggccccaaactcctcacttatggtagtcggcggccc tcaggggtcccggaccgattctctggctccaagtttggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctcaggtatga ggctgattattattgtgcagcatgggatgacagctctgaatggtccggcttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctagggtc tagaggtggtggtggtgtagcggcggcggcggcctcgtggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctacagcagt ggggcgcaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttactactgga gctggatccggcagccccaggggaagggtggtgagtggttggggaatcaatcatagtgaagcaccacaaactacaaccg tcctcaagagtcgagtcaccatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcgcgga cacggctgtgtattactgtgcgagagacggtgggggctactttgactactggggccagggaaccctggtcacgctcctcaa ctagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgttct [配列番号 871]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASETPGQRVTISCSGSRSNIGNIVHWYQQRPGMAPKLLTYGSRR PSGVPPDRFSGSKFGTSASLAISGLQSEADYYCAAWDDSLNGPAFGGGTKLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYGGG FSGYYWSWIRQPPGKLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCARDGGGYFDYWQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPY DVPDYAS [配列番号 872]

30

40

【0 5 8 6】

50

【表 2 1 7】

表 217

ET200-115
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgctctggggccccagggcagaggggtaccatctcctgcactgggagcagctcc aatatcggggcacgttatgatgtacactgggtaccagcaactcccaggaacagcccccgactcctcatctctgtaactacgat cggccctcaggggtccctgaccgattctctgggtccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggtccagggtga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagtgtagtgcttgggtgttcggcgaggaggaccaaggtcaccgtcc taggttctagaggtgggtggtagcggcgggcgggcctctggtgggtggatccctcgagatggccgaagtgcagctgg tgagctctggggctgaagtgaaggagcctggggcctcagtgaggatctcctgccaggcatctggatacaacttcacgttatt atatgcactgggtgcccagggccctgggcaaggctcttagtggtggatgggcaccatcaaccaggcagtggtgagacagact actcacagaagttgcagggcagagtcacatgaccagggacccgtccacgggtacattcgacatggggctgagcagcctg acatctggggacacggcctctattattgtgcgacaggtctcatcagaggagctagcgatgctttaatatctggggccgggg gacaatggtcaccgtctctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccctgacgacgttc cggactacgctct [配列番号 873]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGARYDVHWYQQLPGTAPRLLISANY DRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSVSAWVFGGGTK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKEPGASVRISCQASG YNFISYYMHVVRQAPGQGLEWMGTINPGSGETDYSQKLQGRVTMTRDPSTGT FDMGLSSLTSGDTAVYYCATGLIRGASDAFNIWGRGTMVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 874]

10

20

【0 5 8 7】

【表 2 1 8】

表 218

ET200-116
DNA 配列
cagcctgtgtgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacggccgcatccctgttctggagataagttggg ggataaattgtctcctggatcagcagaagccaggccagtcctcctgtgctggtcatctatcaagataactaagcggccctcagg gatccctgagcgattctctgggtccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggacccaggctatggatgaggct gactattactgtcagacgtgggccagcggcattgtggtgttcggcgaggaccgaagctgacctcctaggtctagaggtg gtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggccagggtacagctgcagcagtcaggtcca ggactggtgaagccctcgcagaccctctcactcactgtgccatctccggggacagtgctcttagcaacagtgctgcttgaa ctggatcaggcagtcctcagagagccttgagtggtgggaaggacatactacaggtccaagtggataatgattatgcag tatctgtgaaaagtcgaataacctcaaccagacacatccaagaaccagttctccctgcagctgaactctgtgactcccgagg acacggctgtgtattactgtgcaagagagcgagtggtggaagggaatttgactactggggccagggaaccctggtcaccgt ctctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccctgacgacgttccggactacgctct [配列番号 875]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSVSPGQTAAIPCSGDKLGDKFASWYQKPGQSPVLVIYQDTKRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQTWASGIVVFGGGTKLTVLGS RGGGSGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNS AAWNWIRQSPSRGLEWLGRITYYRSKWYNDYAVSVKSRITNPDTSKNQFSLQL NSVTPEDTAVYYCARERSGWKGFYWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 876]

30

40

【0 5 8 8】

50

【表 2 1 9】

表 219

ET200-117
DNA 配列
gatgttgatgactcagctccacccctccctgtccgtcacccctggagagccggcctccatcacctgcaggctagtcagagc ctcctggaaagaaatgcatacaactacttggttggtacgtgcagaggccaggacagctccacagctcctgatctactgggt tctaactggggccgccggggtccctgacaggttcagtggtgagtggtcagggcagagattttacactgaaaatcagcagagtgg agcctgaggatgttgggggtttactgcatgcaagctctacaagctccgttcactttcggcggaggggaccaaggtggagatca aacgttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggtccctcgagatggccgaagtgcagctgg tgagctctgggggaggcttggtacagcctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttagcagctatg ccatgagctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcagctattagtggtagtggtggtgtagcacatacta cgcagactccgtgaaggggccggttcaccatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgaga gccgaggacacggcgtatattactgtgcgaatggggcccggttcaggatgctttgatatctggggccaagggaacaatggt caccgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactac gcttct [配列番号 877]
アミノ酸配列
DVVMTQSPPSLSVTPGEPASITCRSSQSLLERNAYNYLDWYLRPGQSPQLLIYL GSNRAAGVPDRFSGSGSGRDFTLKISRVEPEDVGYYCMQALQAPFTFGGGTK VEIKRSRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGGGLVQPGGSLRLSCAASGF TFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCAKWGPFQDAFDIWGQGMVTVSSTSGQAGQH HHHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 878]

10

20

【0 5 8 9】

【表 2 2 0】

表 220

ET200-118
DNA 配列
caggctgtgctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtgga cggtggtggtataactatgtctcctggtaccaacagcaccgggcaagccccaaactcatgatttatgaggtcagtaatcg gccctcagggggttctaactgcttctctggtcctcaagctctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccagggtgagga cgaggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacccttatgtcttcggagcagggaccaaggtcaccgtcctag gttctagaggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggtccctcgagatggccgaggtgcagctggtgg agtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgcat gcactgggtccggcaagctccagggaaggggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggtagcataggctatgcg gactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagctga ggacacggccttgattactgtgcaaaagccaggtggacagcagtggtcagaccaccactttgactactggggccaggga acgctggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttc cggactacgcttct [配列番号 879]
アミノ酸配列
QAVLTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEV NRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTPYVFGAGTKV TVLGSRRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFT FDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGIGYADSVKGRFTISRDN AKNSLY LQMNSLRAEDTALYYCAKARWTAVASDHHFDYWGGTLTVSSTSGQAGQH HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 880]

30

40

【0 5 9 0】

50

表 221

ET20

20

【表 2 2 2】

表 222

40

【 0 5 9 2 】

表 223

20

【表 2 2 4】

表 224

40

【 0 5 9 4 】

【表 2 2 5】

表 225

ET200-123
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtaccatctcttcttctggaagcagctcca acatcgggaagtaatactgtaaactgggtaccagcagctcccagggaacggcccccaaacctcctcatgtataataatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagctctggcacctcagcctccctggccatcagtgagggtccagctctgagga tgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctcaatgggtatgtcttcggacctgggaccaagggtaccgtcctaggt tctagagggtgggtggtagcggcgggcgggcctctgggtgggtggatccctcgagatggcccaagggtcagctgggtggag tctggagctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggctctggttacaccttaccagctatgggtatc agctgggtgcgacagggccccctggacaagggtctgagtggtgggtggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacacggcctgtattactgtgcgagagacctatctcggggagctaaccgcattactactactacgggtatggacgt ctggggccaagggaccaggtcaccgtctcctcaactagtgccagggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcata ccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 889]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYNNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGPGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGAEVKKPGASVKVSKKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARDLSRGANPHYYYYYYGMVDVWGQTTTVTSSTSG QAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 890]

10

20

【0 5 9 5】

【表 2 2 6】

表 226

ET200-125
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccacgctgtgtcggagctcgggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgggcag tattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgccccggcaggtccccccgactgtgatttatgaggataatcaaagac cctctgggggtccctgggtcgttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactga ggacgaggctgactactactgtcagcttatgattccaccagtggtctttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggttct agagggtgggtggtagcggcgggcgggcctctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtccagctgggtcagctct ggggctgaggtgaagaagccagggtcctcggtaaggctcctgcaaggcctcgggagggcaccttcagcagcaattctctc agctgggtgcgacaggccccctggacaagggtctgagtggtgggaaggatcttccctatcctgggtataacaaactatgcac agaagttccagggcagagtcacgattaccggcgacaaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctg aggacacggcgtctattactgtgcgagaggaaactaccaatgggtatgatgcttttgatatctggggccaagggaacaatggtc accgtctcttcaactagtgccagggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacg cttct [配列番号 891]
アミノ酸配列
NFMLTQPHAVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPRTVIYEDNQ RPSGVPGRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTSVLFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKKASGGTF SSNSLSWVRQAPGQGLEWMGRIFPILGITNYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMEL SSLRSEDVAVYYCARGNYQWYDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 892]

30

40

【0 5 9 6】

50

表 227

20

【表 2 2 8】

表 228

40

例示的な抗FcRL5抗体のCDR配列

【表 2 2 9 - 1】

表 229

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3
ET200-001	GGSFSGY [配列番号 309]	INHSST [配列番号 310]	AREPVGFGS [配列番号 311]	SSMISNT [配列番号 312]	SWR [配列番号 313]	AAWDDGJNGY [配列番号 314]
ET200-002	GYFNKYD [配列番号 315]	IPFRTT [配列番号 316]	AREWYWDI [配列番号 317]	GSCIASY [配列番号 318]	EDN [配列番号 319]	QVDSGSEV [配列番号 320]
ET200-003	GTFSSYK [配列番号 321]	SDHGSNK [配列番号 322]	ARNDWVGTFDY [配列番号 323]	KLSTY [配列番号 324]	EDN [配列番号 319]	QAWDSGTFV [配列番号 325]
ET200-005	GYFTSYG [配列番号 326]	ISAYMENT [配列番号 327]	ARSYFGSHY [配列番号 328]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QVWDSGSDHPV [配列番号 331]
ET200-006	GYFTSYG [配列番号 332]	INTYNGHT [配列番号 333]	ARVYSGSGY [配列番号 334]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QVWDSGSDHPV [配列番号 331]
ET200-007	GYSSSGYF [配列番号 335]	VHSRST [配列番号 336]	ARGYGYFQY [配列番号 337]	MIGSKT [配列番号 338]	YDS [配列番号 330]	QVWDSGSDHPV [配列番号 331]
ET200-008	GTFGSDY [配列番号 340]	INWYSGST [配列番号 341]	ARSKYMFHYDY [配列番号 342]	SSDVSGYRY [配列番号 343]	DVS [配列番号 344]	SSYTSSTSKY [配列番号 345]
ET200-009	GYFTSYG [配列番号 346]	ISAYMENT [配列番号 327]	ARSSGMVSMKDM [配列番号 347]	NSMGSAY [配列番号 348]	RNN [配列番号 349]	AAWDDGJNGY [配列番号 314]
ET200-010	GYFTSYG [配列番号 346]	ISAYMENT [配列番号 327]	ARGAYATHD [配列番号 351]	SSDVSGYNS [配列番号 352]	DVS [配列番号 344]	SSYTSSTPLV [配列番号 353]
ET200-011	GGTLSSYA [配列番号 354]	IPMFGTA [配列番号 355]	ARSHYASFDH [配列番号 356]	SSMISYD [配列番号 357]	GNN [配列番号 358]	GTWDDGSLSGY [配列番号 359]
ET200-012	GFFNFIF [配列番号 360]	ISGYNGNT [配列番号 361]	ARGAYSGADT [配列番号 362]	DSNGNRY [配列番号 363]	DVK [配列番号 364]	GTWDSRLQAY [配列番号 365]
ET200-013	GYMFTSYG [配列番号 366]	ISAMNGAT [配列番号 367]	ARHLSGSYFOR [配列番号 368]	TSMISAGYD [配列番号 369]	TRN [配列番号 370]	GTWDSLSAKW [配列番号 371]
ET200-014	GTFSSYK [配列番号 372]	ISGSDGST [配列番号 373]	ARSHFELKUGGN [配列番号 374]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QVWDSGSDHPV [配列番号 331]
ET200-015	GYFTSYG [配列番号 346]	ISAYMENT [配列番号 327]	ARWGSFGAVDH [配列番号 376]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QVWDSGSDV [配列番号 377]
ET200-016	GTFSSYK [配列番号 378]	ISSSSYI [配列番号 379]	ARGGQYD [配列番号 380]	SLDTH [配列番号 381]	ATN [配列番号 382]	NSKDSGTDEVL [配列番号 383]
ET200-017	GGSFSGY [配列番号 309]	INHSST [配列番号 310]	ARYYFGMDM [配列番号 384]	MIGSKS [配列番号 329]	DDE [配列番号 385]	QVWDSGSDHTV [配列番号 386]

10

20

30

40

50

【表 2 2 9 - 2】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-018	GYTLIELS 【配列番号 387】	FPEDGET 【配列番号 388】	ARGYQDS 【配列番号 389】	SSNIGRNG 【配列番号 390】	NDN 【配列番号 391】	AAWDGSHGVV 【配列番号 392】
ET200-019	GGTFSSDA 【配列番号 393】	IPRFGTA 【配列番号 395】	ARESYPSAYIGSVINDIS SVYDE 【配列番号 394】	SSSTASNY 【配列番号 310】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSNSWV 【配列番号 395】
ET200-020	GYTFISYG 【配列番号 398】	ISAINGNT 【配列番号 327】	ARSMTFSDY 【配列番号 396】	TSRIGNWD 【配列番号 397】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSVSAS 【配列番号 399】
ET200-021	GYTFISYG 【配列番号 398】	ISAINGNT 【配列番号 327】	ARSVQLDT 【配列番号 400】	NSNIGMNY 【配列番号 401】	DNN 【配列番号 398】	GTWNTTVTPGYV 【配列番号 402】
ET200-022	GTFDDYA 【配列番号 403】	ISWNGGI 【配列番号 404】	ARYDVGSAVDS 【配列番号 405】	SSNIGMNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSRLGAPV 【配列番号 407】
ET200-023	GYTFISYG 【配列番号 398】	ISAINGNT 【配列番号 327】	ARYWGFVSDR 【配列番号 408】	NIGSKS 【配列番号 329】	AOS 【配列番号 409】	QVWDSNVHNV 【配列番号 410】
ET200-024	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IRIFGTA 【配列番号 412】	ARYRYYYDS 【配列番号 413】	SSSTASNY 【配列番号 310】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSMLWV 【配列番号 414】
ET200-025	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IRIFGTA 【配列番号 412】	ARYWGYDSYDE 【配列番号 415】	QGISY 【配列番号 416】	AAS 【配列番号 417】	QQSYSTPFT 【配列番号 418】
ET200-026	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IRIFGTA 【配列番号 412】	ARNRYNYNDY 【配列番号 349】	SSSTASNY 【配列番号 310】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSNVWV 【配列番号 419】
ET200-027	GYTFQNY 【配列番号 420】	VDPEDGET 【配列番号 421】	ARYWSYSDYLYMPEGNDW 【配列番号 422】	SSNIGAGYD 【配列番号 423】	SNV 【配列番号 358】	QSYDSLSQDV 【配列番号 424】
ET200-028	GYNFWYG 【配列番号 425】	ISTYIGNT 【配列番号 426】	ARDLYYEGYDV 【配列番号 427】	VSNIGSGA 【配列番号 428】	SYN 【配列番号 429】	ATWDSVNG 【配列番号 430】
ET200-029	GTFSSYA 【配列番号 372】	ISYDGGNK 【配列番号 431】	ARGFTSGFYDY 【配列番号 432】	NIGSES 【配列番号 433】	YDT 【配列番号 434】	QVWDSRDRHV 【配列番号 435】
ET200-030	GYTLIELS 【配列番号 436】	FPEDGET 【配列番号 388】	ARMSQMYD 【配列番号 437】	SSNIGAGYD 【配列番号 423】	SNV 【配列番号 438】	QSYDSLSQSYV 【配列番号 439】
ET200-031	GTFVSDYY 【配列番号 440】	ISGSGNSI 【配列番号 441】	ARSTKFDY 【配列番号 442】	NIGSKS 【配列番号 329】	YDS 【配列番号 330】	QVWDSQSDYV 【配列番号 443】
ET200-032	GYSFTNYW 【配列番号 444】	YVPGDSOT 【配列番号 445】	ARSTGSHMSDE 【配列番号 446】	SSWVGSYT 【配列番号 447】	NNN 【配列番号 448】	AAWDRLGGYV 【配列番号 449】
ET200-033	GGSFSGY 【配列番号 399】	ITHSGRS 【配列番号 450】	ARSTMSDY 【配列番号 451】	SSSTASNY 【配列番号 310】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSNVWV 【配列番号 452】

10

20

30

40

50

【表 2 2 9 - 3】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-034	GGTFSSYA [配列番号 411]	IIPIFGTA [配列番号 412]	ARGSALDHYDR [配列番号 453]	TSNIGAGVD [配列番号 369]	NNR [配列番号 454]	STWEGSLTGAV [配列番号 455]
ET200-035	GGTFSSYA [配列番号 411]	IIPIFGTA [配列番号 412]	ARYNYFYNDY [配列番号 456]	GGGLASNY [配列番号 318]	EDN [配列番号 319]	QSYDSFNWV [配列番号 457]
ET200-037	GVTFFSYG [配列番号 346]	ISAYNGNT [配列番号 327]	ARSMFGARDG [配列番号 458]	MIGSKS [配列番号 329]	YDR [配列番号 330]	QVWDSSSDHPYV [配列番号 331]
ET200-038	GGTFSSYA [配列番号 411]	IIPIFGTA [配列番号 412]	ARGASFDHFDM [配列番号 459]	SSNIGAGFD [配列番号 460]	ARKS [配列番号 461]	QSYDSLSGVV [配列番号 462]
ET200-039	GGTFSSYA [配列番号 411]	IIPIFGTA [配列番号 412]	ARSNYYNDY [配列番号 463]	SGSLASNY [配列番号 316]	EDN [配列番号 319]	QSYDSFNWV [配列番号 419]
ET200-040	GVTLELS [配列番号 436]	FDREDGET [配列番号 308]	ARYSGVYVD [配列番号 464]	SSNIGAGVD [配列番号 423]	GNS [配列番号 438]	QSYDSLSGVV [配列番号 465]
ET200-041	GGTFSSYA [配列番号 411]	MNPKSGNT [配列番号 466]	ARYYSYGYD [配列番号 467]	SGSLADWF [配列番号 468]	NDD [配列番号 469]	QSYDNNRQV [配列番号 470]
ET200-042	GDSVSTNSVA [配列番号 471]	TYYSKWNM [配列番号 472]	ARSSWYQFDY [配列番号 473]	SSNIGTYF [配列番号 474]	GMN [配列番号 358]	QSYDSLSGVV [配列番号 465]
ET200-043	GTFESSYA [配列番号 372]	ISGSGGST [配列番号 475]	ARGAYWQSVRDE [配列番号 476]	SDSIANNY [配列番号 477]	EDV [配列番号 478]	QSYHSDNRWV [配列番号 479]
ET200-044	GGSSSSGNW [配列番号 480]	YHSGGP [配列番号 481]	ARMTHTFGYDA [配列番号 482]	KLGDKY [配列番号 483]	QDN [配列番号 484]	QAWDSSTYYA [配列番号 485]
ET200-045	GVTFFSYG [配列番号 346]	ISAYNGNT [配列番号 327]	ARGVRLDW [配列番号 486]	MIGSES [配列番号 423]	DDA [配列番号 467]	QVWDRNSAQFV [配列番号 488]
ET200-069	GGSSFSYY [配列番号 309]	INHSGST [配列番号 310]	ARLYEGYHSGWLSGDS [配列番号 489]	SSNIGSNY [配列番号 490]	SMN [配列番号 313]	AAWDDSLSGYV [配列番号 491]
ET200-078	GGSSFSYY [配列番号 309]	INHSGST [配列番号 310]	AREGAFDAFDI [配列番号 492]	SSNIGSNT [配列番号 312]	SMN [配列番号 313]	AAWDDSLNGY [配列番号 493]
ET200-079	GTFEDYA [配列番号 403]	ISWRSGS! [配列番号 404]	ANEDGRYYGMDV [配列番号 494]	SSNIGSNY [配列番号 490]	RNN [配列番号 343]	AAWDDSLSGYL [配列番号 495]
ET200-081	GTFESSYA [配列番号 403]	ISGSGGST [配列番号 496]	AKDRAAAGYYYGMDV [配列番号 497]	SSDGGYNY [配列番号 498]	DVS [配列番号 344]	ISYFTWNPYV [配列番号 499]
ET200-097	GTFRNDYA [配列番号 500]	ISWSGNMI [配列番号 501]	AKDSIRYGTWGGFDY [配列番号 502]	KLSEKY [配列番号 503]	QDT [配列番号 504]	QAWDRGVV [配列番号 505]

10

20

30

40

50

【表 2 2 9 - 4】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-096	GFTFDDYA 【配列番号 403】	INWGGGT 【配列番号 506】	AKGMSGRAPDY 【配列番号 507】	SNWGNLG 【配列番号 508】	RNN 【配列番号 349】	SAWDSLSA 【配列番号 509】
ET200-099	GYTFWYA 【配列番号 510】	INAGAGT 【配列番号 511】	ARPNYGGGVDFDI 【配列番号 512】	SSNIGNT 【配列番号 312】	SND 【配列番号 513】	AAWDSLNGYV 【配列番号 514】
ET200-100	GFTFSSYE 【配列番号 515】	ISSSGST 【配列番号 516】	ARWDYGMGV 【配列番号 517】	SGSIASNF 【配列番号 518】	EDN 【配列番号 319】	QSYDTSMVZ 【配列番号 519】
ET200-101	GYTFWYA 【配列番号 520】	INAGSGNT 【配列番号 521】	ARPNYGGSGDFDI 【配列番号 522】	ASNIGSNY 【配列番号 348】	SSS 【配列番号 523】	ATWDSLSNA 【配列番号 524】
ET200-102	GYTFNYA 【配列番号 525】	INSGGNT 【配列番号 526】	AKPEETAGTHFDY 【配列番号 527】	SSNIGNNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSLSAYV 【配列番号 528】
ET200-103	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	AGEGYTDSGYSNGDAFDI 【配列番号 529】	SGSIASNY 【配列番号 318】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSTIV 【配列番号 530】
ET200-104	GFTFSSYE 【配列番号 515】	ISSSGST 【配列番号 516】	ARWDYGMGV 【配列番号 517】	SGSIASNY 【配列番号 318】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSSWN 【配列番号 531】
ET200-105	GFTFDDYA 【配列番号 403】	ISWNSSGT 【配列番号 404】	AKRSGGVYKDAFDI 【配列番号 532】	RLTWKY 【配列番号 533】	EDA 【配列番号 534】	QAWDSNVV 【配列番号 535】
ET200-106	GYNFLVYG 【配列番号 425】	ISTYIGNT 【配列番号 426】	ARQGGGWYDV 【配列番号 536】	VSNIGSGA 【配列番号 426】	SYN 【配列番号 429】	ATWDSVWG 【配列番号 430】
ET200-107	GYTFISYT 【配列番号 517】	ISTYNGLT 【配列番号 538】	VREGSPDYGFASFQY 【配列番号 539】	APWVGWMD 【配列番号 540】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSLSMTGGV 【配列番号 541】
ET200-108	GYTFISYT 【配列番号 517】	ISTYNGLT 【配列番号 538】	VREGSPDYGFASFQY 【配列番号 539】	SSNIGNNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDTSLSGFYV 【配列番号 542】
ET200-109	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	ARDPAYSDYEYDAFDI 【配列番号 543】	TSNIGSNT 【配列番号 544】	NNN 【配列番号 440】	ATWDSLSGVV 【配列番号 545】
ET200-110	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	ARGAGDAFDI 【配列番号 546】	SSNIGTNG 【配列番号 547】	TND 【配列番号 548】	AYNDHSLNGFY 【配列番号 549】
ET200-111	GGSFSGY 【配列番号 309】	INHSGT 【配列番号 310】	AREGLDAFDI 【配列番号 550】	SSNIGSNT 【配列番号 312】	SNN 【配列番号 313】	AAWDSLNGYV 【配列番号 314】
ET200-112	GGSFSGY 【配列番号 309】	INHSGT 【配列番号 310】	AREGLDAFDI 【配列番号 550】	SSNIGSNT 【配列番号 312】	SND 【配列番号 513】	AAWDSLNGV 【配列番号 314】
ET200-113	QYSFTSYT 【配列番号 551】	VSTYNGLR 【配列番号 552】	VREGSPDYGFAAFQY 【配列番号 553】	SSNIGNNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSLSAAVY 【配列番号 554】

10

20

30

40

50

【表 2 2 9 - 5】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-114	GGSFSGY 【配列番号 303】	IRHSGT 【配列番号 310】	ARDGGGFYD 【配列番号 555】	RGNIGTNI 【配列番号 556】	GS 【配列番号 557】	AAWDDSLNGPA 【配列番号 558】
ET200-115	GYNFSY 【配列番号 559】	INPGSGET 【配列番号 560】	ATGLRGASDAFNI 【配列番号 561】	SSNIGARYD 【配列番号 562】	AWY 【配列番号 563】	QSYDSSVSANV 【配列番号 564】
ET200-116	GDSVSSKZAA 【配列番号 565】	TYRSKWN 【配列番号 566】	ARERSGNGGFYD 【配列番号 567】	KLGKFI 【配列番号 568】	QDT 【配列番号 569】	QTWASGIV 【配列番号 570】
ET200-117	GFIFSSYA 【配列番号 372】	ISGSGST 【配列番号 475】	AKWGFQDAFI 【配列番号 570】	QSLLERHAYNI 【配列番号 571】	LGS 【配列番号 572】	MQALQARFT 【配列番号 573】
ET200-118	GFIFDQYA 【配列番号 403】	ISWNSGSI 【配列番号 404】	AKARWTAVASDHFDY 【配列番号 574】	SSDYGGYNI 【配列番号 543】	EVS 【配列番号 575】	SSYTSSSTPYV 【配列番号 576】
ET200-119	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IRIFGTA 【配列番号 412】	ARDWDYMDV 【配列番号 577】	SSNIGSNT 【配列番号 512】	SWN 【配列番号 313】	AAWDDSLNGYV 【配列番号 314】
ET200-120	GYTFISYG 【配列番号 346】	TSAYRNT 【配列番号 327】	ARDLSRANPHYHYGMD 【配列番号 578】	SSNIGSNT 【配列番号 312】	SWN 【配列番号 315】	AAWDDSLNGYV 【配列番号 316】
ET200-121	GYTLEIS 【配列番号 436】	FDPEGSET 【配列番号 380】	ATESMLVSRHYHYGMDV 【配列番号 579】	RGNIGARYD 【配列番号 560】	GNS 【配列番号 430】	QSYDNTVRESPIV 【配列番号 581】
ET200-122	GYTFISGY 【配列番号 562】	INPNSGGT 【配列番号 583】	ARDYGYGSGSYSSGFHYI 【配列番号 584】	SSNIGSNI 【配列番号 585】	SWN 【配列番号 317】	AAWDDSLNGYV 【配列番号 318】
ET200-123	GYTFISYG 【配列番号 346】	TSAYRNT 【配列番号 327】	ARDLSRANPHYHYGMD 【配列番号 578】	SSNIGSNT 【配列番号 312】	NND 【配列番号 586】	AAWDDSLNGYV 【配列番号 319】
ET200-124	GFIFDQYA 【配列番号 403】	ISWNSGSI 【配列番号 404】	AKDITYGSGSYGAFDI 【配列番号 587】	DIGSKS 【配列番号 568】	DOS 【配列番号 385】	QWDDSSSDHYV 【配列番号 375】
ET200-125	GGTFSSNS 【配列番号 569】	IFPILGT 【配列番号 590】	ARGAYQWYDAFI 【配列番号 591】	SGSIASNI 【配列番号 310】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSTSVL 【配列番号 592】

【実施例】

【0599】

以下の実施例は、本開示の主題の、抗体、二重特異性抗体、それを含む組成物の作出および使用の仕方、スクリーニング、ならびに治療方法についての完全な開示および記載を当業者に提供するために提示され、本発明者らが本開示の主題と考える範囲を限定するものではない。上で提供された一般的な説明を考慮すると、種々の他の実施形態を実施することができることが理解される。

【0600】

(実施例1)

10

20

30

40

50

様々な組織における F c R L 5 発現

ヒト F c R L 5 の発現を様々な組織において評定し、評価した。図 1 に示されている通り、ヒト F c R L 5 は、リンパ腫および多発性骨髄腫においては高度に発現したが、他の組織ではそうではなかった。図 1 の上のパネルは、がん細胞株エンサイクロペディア (Cancer Cell Line Encyclopedia: CCLE) からの腫瘍細胞株におけるヒト F c R L 5 の差次的発現を示す。図 1 の下のパネルは、BioGPS からの正常な組織におけるヒト F c R L 5 の差次的発現を示す。図 1 に示されている通り、ヒト F c R L 5 発現は、他の悪性細胞と比較して、MM およびリンパ腫に限定される。正常な発現は B 細胞および形質細胞に限定されるようであった。

【0601】

10

(実施例 2)

完全ヒトファージディスプレイライブラリーを使用した、F c R L 5 に特異的な s c F v の選択

【0602】

F c R L 5 に対するファージディスプレイを実施して、F c R L 5 に特異的に結合する s c F v ファージクローンを富化させた。F c R L 5 を過剰発現する 3 T 3 細胞、または陰性対照として F c R L 1、2、3、4 もしくは 6 を発現する 3 T 3 細胞に対してスクリーニングを行った (図 2)。1080 種のファージクローンを富化されたパニングプールから単離し、F c R L 5 への特異的な結合についてファージ ELISA を使用してスクリーニングした。ELISA によって決定して、1080 種のファージクローンのうち、独特の s c F v 配列を含有するクローン 125 種が F c R L 5 に特異的であった。125 種の独特のクローンのうち、76 種のクローンで F c R L 5 を過剰発現する 3 T 3 細胞および Raji 細胞への特異的な結合が示され、F c R L 1、F c R L 2、F c R L 3、F c R L 4 および F c R L 6 を過剰発現する 3 T 3 細胞への交差結合は示されず、SLAMF9 タンパク質 (別の F c R L 5 サブファミリーメンバー、入手可能な細胞株なし) への交差結合も示されなかった (表 1 ~ 229 および図 2 を参照されたい)。

20

【0603】

(実施例 3)

F c R L 5 のドメイン 9 に特異的な s c F v の選択

【0604】

30

F c R L 5 は、9 つの細胞外免疫グロブリン (I g) 様ドメイン (ドメイン 1 ~ 9) を含有し、細胞内に可溶性アイソフォーム、グリコシルホスファチジルイノシトール (glycosyl-phosphatidylinositol) (GPI) アンカー型アイソフォームおよび膜貫通型アイソフォームで存在し得る (図 3 A)。図 3 A に示されている通り、F c R L 5 の膜貫通型アイソフォームはドメイン 9 を含むが、可溶性アイソフォームおよび GPI アンカー型アイソフォームはドメイン 9 を含まない。

【0605】

s c F v が F c R L 5 のドメイン 9 に特異的であるかどうかを試験するために、76 種のクローンを、ドメイン 9 が欠失した F c R L 5 (F c R L 5 dom9) をコードするベクターを過剰発現する 3 T 3 細胞に対してさらにスクリーニングし、また、全長 F c R L 5 を過剰発現する Raji 細胞に対してさらにスクリーニングした (図 3 B ~ D)。一部のクローンで、F c R L 5 を過剰発現する 3 T 3 細胞への結合と比較して F c R L 5 - ドメイン 9 欠失を過剰発現する 3 T 3 細胞への結合の減少または減弱が示された。図 4、5、6、7 および 8 は、それぞれ ET200-39、ET200-104、ET200-105、ET200-109 および ET200-117 の F c R L 5 のドメイン 9 に対する特異性を示す。

40

【0606】

(実施例 4)

F c R L 5 および CD3 に特異的な二重特異性抗体

【0607】

50

本明細書に開示されているET200-31、ET200-39、ET200-69、ET200-104、ET200-105、ET200-109およびET200-117 scFvを使用して抗FcRL5/CD3二重特異性抗体を生成した。図9Aおよび9Bは、抗FcRL5/CD3二重特異性抗体のFACS分析を示す。各抗体を3T3細胞または3T3-FcRL5細胞と一緒に、10 µg/mlでインキュベートし、その後、FITCとコンジュゲートした抗Hisタグ抗体と一緒にインキュベートした。FcRL5への結合をFACSによって測定し、平均蛍光強度(MFI)として表した。細胞を、二次抗体単独、ET901二重特異性抗体対照と一緒にインキュベートした、または、細胞のみを陰性対照として使用した。図9Aおよび9Bに示されている通り、本開示のscFvを使用して生成した抗FcRL5/CD3二重特異性抗体は、FcRL5を発現する3T3細胞に特異的に結合した。

10

【0608】

(実施例5)

FcRL5およびCD3に特異的な二重特異性抗体

【0609】

2種の抗FcRL5二重特異性抗体、ET200-104およびET200-117をPepscanによって分析してエピトープ特異性を決定した。表231参照。標的タンパク質は、配列番号899のアミノ酸1~851を含むヒトFcRL5である。

【表231】

表 231

20

名称	起源	濃度	位置
ET200-104 二重特異性 scFV	ヒト	2.0 mg/ml	+4°C/22
ET200-117 二重特異性 scFV	ヒト	1.6 mg/ml	+4°C/22

【0610】

30

方法

【0611】

clips技術の原理。CLIPS技術は、ペプチドを定義済みの三次元構造に構造的に固定するものである。これにより、最も複雑な結合性部位の機能模倣体さえもたらされる。CLIPS技術は現在、ペプチドライブラリーを単一、二重または三重ループ構造ならびにシート様フォールディングおよびヘリックス様フォールディングに形づくるために常套的に使用されている(図10)。

【0612】

コンビナトリアルclipsライブラリースクリーニングの詳細。CLIPSライブラリースクリーニングは、標的タンパク質を、コンビナトリアルマトリックス設計を使用して、10,000種までの重複したペプチド構築物のライブラリーに変換することから開始される。固体担体上で、直鎖状ペプチドのマトリックスを合成し、その後、それを空間的に定義済みのCLIPS構築物に形づくる(図11)。不連続なエピトープの両方の部分を正しいコンフォメーションで表す構築物は、抗体に高親和性で結合し、これは検出され、数量化される。不完全なエピトープを提示する構築物は抗体により低い親和性で結合し、エピトープを含有しない構築物は、全く結合しない。親和性情報は、反復的なスクリーニングにおいて、エピトープの配列およびコンフォメーションを詳細に定義するために使用される。

40

【0613】

ヒートマップ解析。ヒートマップは、2次元マップにおいて変数が取った値を色で表し

50

た、データの画像表示である。二重ループCLIPSペプチドに関しては、そのような2次元マップは、第1のループおよび第2のループの独立した配列に由来するものであってよい。例えば、図13に示されている16種のCLIPSペプチドの配列は、ループ1内の4つの独特のサブ配列（図12において青色で示される）とループ2内の4つの独特のサブ配列（図12において緑色で示される）の有効な順列である。したがって、観察されたELISAデータ（図13Aにおいて赤色で示される）を、4×4行列にプロットすることができ、ここで、各X座標は第1のループの配列に対応し、各Y座標は第2のループの配列に対応する。例えば、CLIPSペプチドCLSSERERVEDLFEYECCELLTSEPIFHCRQEDC（図12Aにおいて矢印で示される）について観察されたELISA値は、図13Bの3行目、3列目に見出すことができる（矢印および赤色の四角で示される）。可視化をさらに容易にするために、ELISA値を、連続的な勾配の色に置き換えることができる。この場合、非常に低い値は緑色で示され、非常に高い値は赤色で示され、平均値は黒色で示される（図13C参照）。上述の例に関して、平均値は0.71である。このカラーマップを図13Bに示されているデータ行列に適用すると、カラーヒートマップが得られる（図13D参照、特別明瞭にするために、元のデータもなお示されている）。

【0614】

ペプチドの合成。標的分子のエピトープを再構築するために、ペプチドのライブラリーを合成した。アミノ官能性をもたせたポリプロピレン支持体を、独自の親水性ポリマー製剤を移植し、その後、ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）をNヒドロキシベンゾトリアゾール（HOBt）と共に使用してt-ブチルオキシカルボニル-ヘキサメチレンジアミン（BocHMDA）と反応させ、その後、トリフルオロ酢酸（TFA）を使用してBoc基を切断することによって得た。特別に改変されたJANUS liquid handling stations（Perkin Elmer）により、標準のFmoc-ペプチド合成を使用してアミノ官能性をもたせた固体支持体上でペプチドを合成した。Pepscanの独自の足場上へのペプチドの化学的連結（Chemically Linked Peptides on Scaffolds）（CLIPS）技術を使用して構造模倣体の合成を行った。CLIPS技術により、ペプチドを単一ループ、二重ループ、三重ループ、シート様フォールディング、ヘリックス様フォールディングおよびこれらの組合せの構造にすることが可能になる。CLIPS鑄型はシステイン残基とカップリングする。ペプチド内の多数のシステインの側鎖を1つまたは2つのCLIPS鑄型にカップリングした。例えば、P2 CLIPS（2,6-ビス（ブロモメチル）ピリジン）の0.5 mM溶液を炭酸水素アンモニウム（20 mM、pH 7.8）/アセトニトリル（1:3（v/v））中に溶解させた。この溶液をペプチドアレイに添加した。CLIPS鑄型は、ペプチド-アレイ（3 μlのウェルを伴う455ウェルプレート）の固相結合ペプチド内に存在する2つのシステインの側鎖に結合した。ペプチドアレイを溶液中で、溶液中で完全に覆いながら30～60分にわたって穏やかに振とうした。最後に、ペプチドアレイを過剰なH₂Oで広範囲にわたって洗浄し、PBS中1% SDS / 0.1% ベータ-メルカプトエタノールを含有する破壊緩衝液（pH 7.2）中、70℃で30分にわたって超音波処理し、その後、H₂O中でさらに45分にわたって超音波処理した。同様であるが今回は3つのシステインを用いて、T3 CLIPSを担持するペプチドを作出した。

【0615】

ELISAスクリーニング。合成されたペプチドのそれぞれへの抗体の結合をPEPSCANに基づくELISAにおいて試験した。ペプチドアレイを、一次抗体溶液と一緒にインキュベートした（4℃で一晩）。洗浄後、ペプチドアレイを、適切な抗体ペルオキシダーゼコンジュゲート（SBA）の1/1000希釈物と一緒に25℃で1時間インキュベートした。洗浄後、ペルオキシダーゼ基質である2,2'-アジノ-ジ-3-エチルベンゾチアゾリンスルホン酸（ABTS）および2 μl/mlの3パーセントH₂O₂を添加した。1時間後、呈色を測定した。呈色を、電荷結合素子（CCD）カメラおよび画像加工システムを用いて数量化した。

10

20

30

40

50

【 0 6 1 6 】

データ処理。C C Dカメラから得られた値は、0 m A Uから3 0 0 0 m A Uまでにわたり、これは標準の9 6 ウェルプレートE L I S Aリーダーと同様であった。結果を数量化し、P e p l a bデータベースに保存した。時々、気泡を含有するウェルにより偽陽性値が生じ、カードを手動で検査し、気泡によって引き起こされた値は全て0とスコア化した。

【 0 6 1 7 】

合成品質管理 - - 合成されたペプチドの品質を検証するために、陽性対照ペプチドおよび陰性対照ペプチドの別々のセットを並行して合成した。これらを、抗体5 7 . 9を用いてスクリーニングした (Posthumusら、J. Virology、1 9 9 0年、6 4 巻：3 3 0 4 ~ 3 3 0 9 頁)。

【 0 6 1 8 】

結果

スクリーニング。抗体の結合は、E L I S A緩衝液中の抗体の濃度ならびに競合するタンパク質の量および性質を含めた因子の組合せに依存する。また、プレコーティング条件 (実験試料と一緒にインキュベートする前のペプチドアレイの特定の処理) が結合に影響を及ぼした。これらの詳細を表 2 3 2 に要約する。P e p s c a n緩衝液およびプレコンディショニング (S Q) に関しては、数字は競合するタンパク質の相対量 (ウマ血清とオボアルブミンの組合せ) を示す。

【表 2 3 2】

表 232. スクリーニング条件

標識	希釈	試料緩衝液	プレコンディショニング
ET200-104	8 µg/ml	PBS-Tween	PBS-Tween
ET200-117	3 µg/ml	PBS-Tween	0.1% SQ

【 0 6 1 9 】

E L I S Aのために抗体E T 2 0 0 - 1 0 4およびE T 2 0 0 - 1 1 7を1 µ g / m lでN u n c M a x i s o r pプレート上にコーティングし、ミニカード (m i n i c a r d) スクリーニングにおいて使用されるものと同じコンジュゲートであるヤギ抗ヒトI g - H R P (S o u t h e r n B i o t e c h ; # 2 0 1 0 / 0 5) を用いて検出した。E T 2 0 0 - 1 0 4およびE T 2 0 0 - 1 1 7について、二次A bの一部の希釈物に対してシグナル> 1 O Dが得られ、これは、当該二次抗体がこれらのm A bの検出によく適していることを示す。

【 0 6 2 0 】

内部陰性対照として、ブロッキング緩衝液の不在下、ハーセプチンを高濃度で使用した。ハーセプチンは、共通配列L R G S P L I L Y R F、L R G S S P I L Y W FおよびA P R G S P P I L Y Wを有するペプチドに結合した (図 1 4)。上述の配列を含有するペプチドを試験試料のエピトープ候補から除外した。

【 0 6 2 1 】

低ストリンジェンシー条件下および高濃度で試験した場合、抗体E T 2 0 0 - 1 0 4は、全てのセットにおいて多数のペプチドモチーフに結合する (図 1 5)。結合したペプチドの大多数は、ハーセプチン (内部陰性対照) について得られた結果に基づいて、非特異的な疎水性相互作用の結果である疑いがあった。しかし、モチーフ6 5 7 S R P I L T F R A P R 6 6 7を含有するペプチドの結合は特異的であることが提唱され、試料E T 2 0 0 - 1 0 4に唯一起因するものであった。

【 0 6 2 2 】

低ストリンジェンシー条件下で試験した場合、全てのセットにおいて抗体E T 2 0 0 - 1 1 7により多数のペプチドモチーフの弱い結合がもたらされた。全てのセットについて

得られたデータの累積的データ解析により、当該抗体が、ハーセプチン内部陰性対照およびET200-104とは別個の、Fc受容体様タンパク質5のドメイン9内のペプチドストレッチ₈₂₉RSETVTL_{YITGL}₈₄₀を含有する領域を唯一認識することが示唆される。重ねて、結合した大多数の他のペプチドは、低ストリンジエンシー条件下で抗体ET200-104について同じ結合パターンが記録されたので、共有される非特異的な親水性(hydrophic)相互作用の結果である疑いがある。

【0623】

結論

ET200-104およびET200-117とそれに対してハーセプチンについて収集された結果の累積的データ解析により、抗体ET200-104がFc受容体様タンパク質5のドメイン8内の残基₆₅₇SRPILTFRAPR₆₆₇を標的とし、抗体ET200-117がドメイン9内の残基₈₂₉RSETVTL_{YITGL}₈₄₀を標的とすることが示唆される。さらに、どちらの試料についても、ハーセプチンが非特異的に結合したペプチドで多数のシグナルが記録された。ET200-104に対して同定されたエピトープ候補を、公的に入手可能なFc受容体様タンパク質5の3Dモデルを使用して可視化した(図16)。ET200-117のエピトープ候補は、標的の非モデリングされた部分の内に存在し、したがって、可視化することができない。

【0624】

理解を明瞭にするために前述の本開示の主題を図表および実施例によって一部詳細に記載したが、説明および実施例は、本開示の主題の範囲を限定するものと解釈されるべきではない。本明細書において引用されている全ての特許および科学文献の開示は、それらの全体が参照により明白に組み入れられる。

10

20

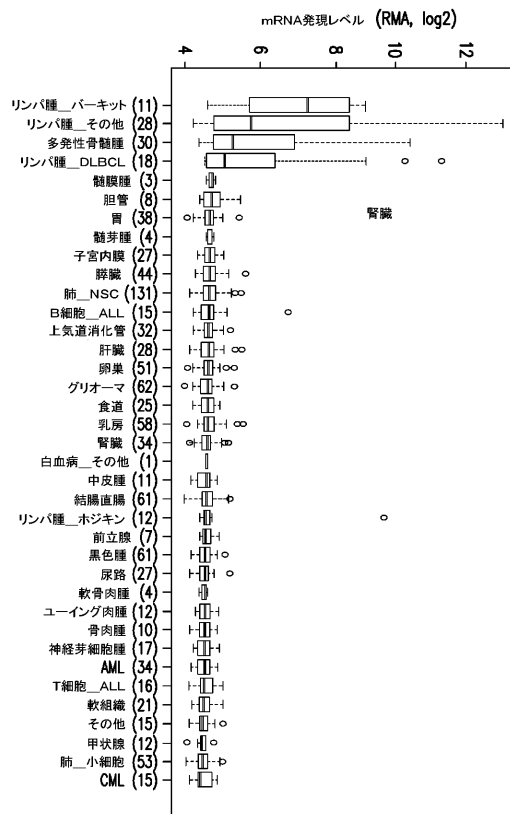
30

40

50

【図面】

【図 1 - 1】



【図 1 - 2】

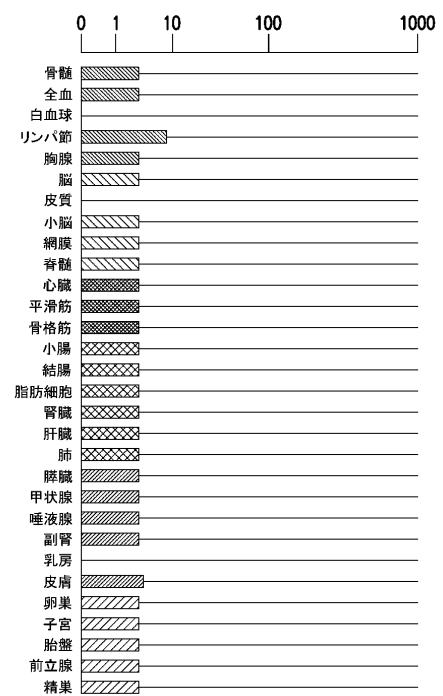


FIG. 1 (続き)

【図 1 - 3】

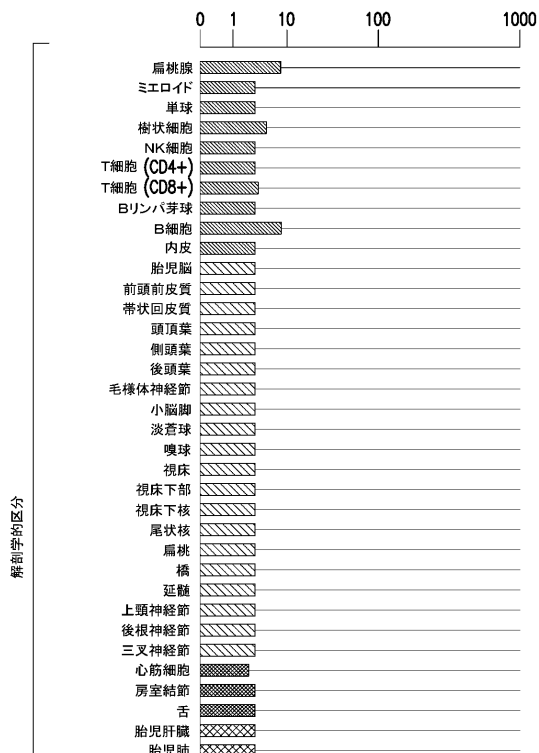


FIG. 1 (続き)

【図 1 - 4】

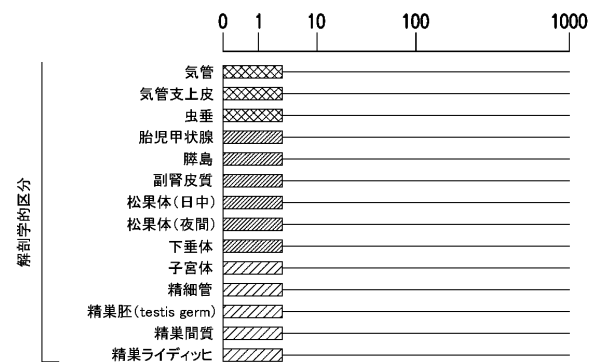


FIG. 1 (続き)

10

20

30

40

50

【 図 2 】

3T3 / 3T3-カクテル(FcRL1,2,3,4,6) / 3T3-FcRL5

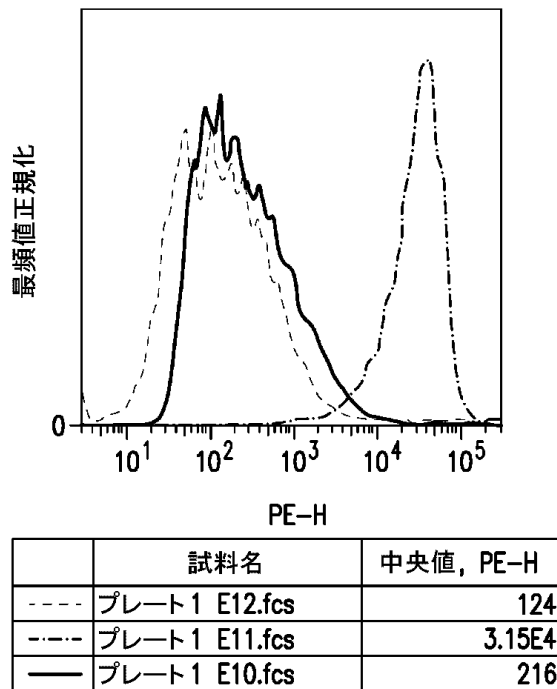


FIG. 2

【 図 3 A 】

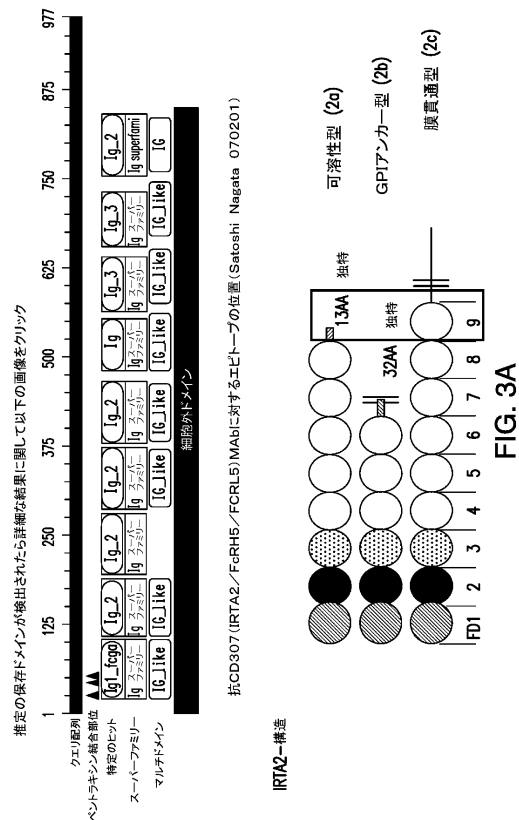


FIG. 3A

【 図 3 B 】

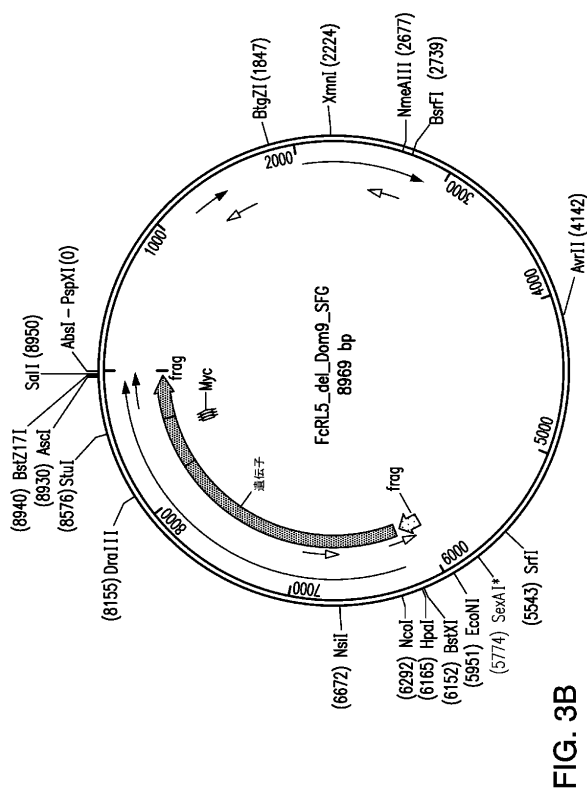


FIG. 3B

【 図 3 C 】

ドメイン 1-8

ドメイン 9

TM

Myc3

>MSK_delDOM9_myc_mCD8

MLLWVILVQLVAPVSGQFARTFRPPIIFLOPPIITVFGQERVLTCKGQFRFYSPOKTKWYHRYLQKEILRET
 PDNILEVQESQVEYRQAGQSLSPSPHLDVFSASLILQLAPLSVQESQVILRQAKAEVLTNLTLYKDN
 VILAFNKRITDFHIFHACLQNGQAYRQCTKYECSEQPVSNTVKI1QOEPFTRPVLRASSQFISGPNVPI
 CETQLSLERSDPFRFRFFDQDOLGLWLSQPNFQITAMKSGQSVYQKCAATMPSHIS1SDSPRWI1Q
 QIPASH1PVLTSPEKALNFEGTKTILHCTEQDSQTLRTLYRFGVPLRHVCRGCAASISFSPSLITENS
 GNYCTADNGLGAKPKSVYSLVTPVPSH1PVLN1SPSEDILFEAGKTVLHCEAQGRSLPIYQFHEDHAA
 LERRSANGNLSVLTAEHSQNYCTADNGPGLGKQVSLVTPVSPH1PVLTSLSAEALTFEGATV
 TLHCEVQGRSPQILYQFHEDMPLLESSSTPSVGRVFSVSLTECHSGNYCTADNGQORQSVSEVLYFT
 VPSYSP1TLRLVRAQSDVTLHLLHCEAPROSPQ1YWFYHEDVTLGSSSPAGSGEASFNL1TAEHSG
 NYSCEANNGLVAQHSQDTSLSV1VPSYSP1TLFRAPRAQAVGDLLEHCEALRGSSP1LYWFYHEDVTL
 GSGVSPAGGAGFANLSTTEHSGYSCAEADNLEAQRESMVTLKVAAGAEQK1SEEDLEQK1SEEDLEQ
 QK11SEED1TVGAGGL1S1AGL1AGALL1L1CWL1SRAGKAPRQSDSPSDSQSEV1NVP1AAEELQ1
 VTYNANPRGENNVYSEVR1TEKKKHVAVSDPRHLNKGSP11YSEVKVASTVPSGSLFL
 ASSAPHR+

>gi|14278719|gb|AAK50059.2|AF369794_1 B細胞架橋IgM活性化配列タンパク質
[Homo sapiens]

MLLWVLLVLPVAPSGQFARIPRPILFLQPPVTFQGQERVTLCKGFRFYSQKTKWHRYLKGLKILRET
PONTLEVEQSGEYRCQAQNGSLSPVHDLFSSALILQAPLVSEQDVLVRCALKEAVYNTLKYNDV
VLAFNKGRTDFHPIHACLNQAGRTQYKESQCPSSVNTSIQVQEPPEVTRPLRASSFPQISGNVPL
CETQLSRLSDVPRLFRFFRQDQDGLWLSQFQSLTAMRYSQFQYFQKCAATMPSHISISDPSRSLI
QIPASHVPLTISPEKALNFEGKTVLHCTQEDSNVTLVYFSGVPLRHSVRCGERASISFSLITENS
GNYTCYDGLGAKPKSVKSVLSVYVPSHVPLNLPSPDILFEKAGVYLCHEAQGRSLPIYLFQFHEDAA
LRRSANSAGGVALVLSIAETHSNGYCTADNGFQGRKAYSLSTVPSVPLTLLSAAELFEGATV
TLHCEVQGRSPLIQFYHEDVMDLWSSSTPSVGRVSVFSLTECHSNGYCTADNGFQGRSEVSVLSVT
VPSVSRPILTRVPRQAAGVGLLHCEAAPRGSPILYNYFHEDVTLGSSSPAGSEASFLNLTAEHS
NYSCEANGLVAGHSDDTSLSVIYVPSRPIITFRAPRAAGVGLLHCEALRGSSPLINYFHEDVTL
GKISAPSGAGFSLNLTTEHSGIYCEADNGFQAQREASVMTKVAVVPSRPLTRAPTHGAAGVGLLH
LCEALRGSPILYRYFHEDVTLGNRSQSPGAGSLNLTAEHSGIYCEADNGLGAESFTVTLTYTGL
TANRSPQATGAVGGLSLIAGLAAAGVHLCWLSRKAGRPASPDSPQSDSGSLFVNNPAAWELQP
VYTNANPRGENVYSEVYRIQAEKKHAAVASDPKRGSPILYIEVKKWSTPVPSGSLFVNNPAAWELQP

FIG. 3C

【図 6 - 1】

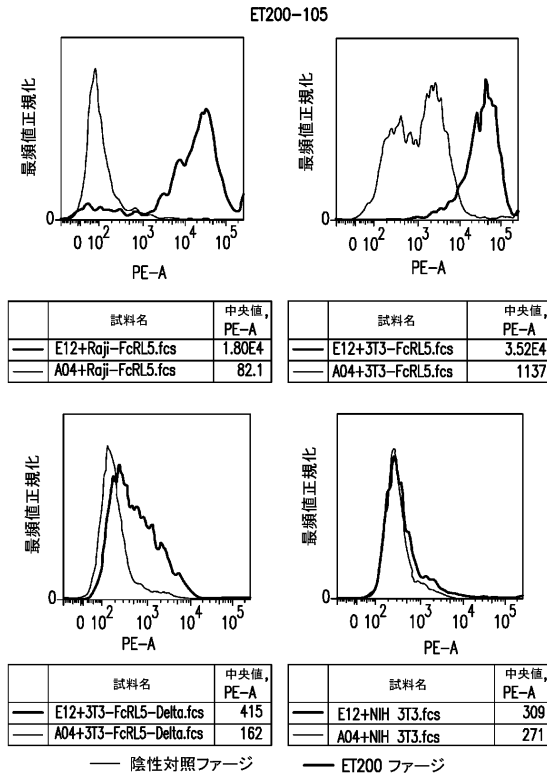


FIG. 6

【図 6 - 2】

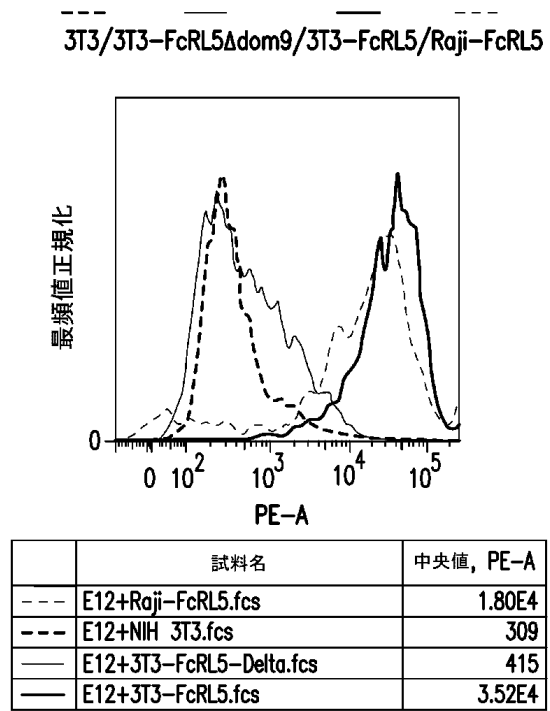


FIG. 6 (続き)

【図 7】

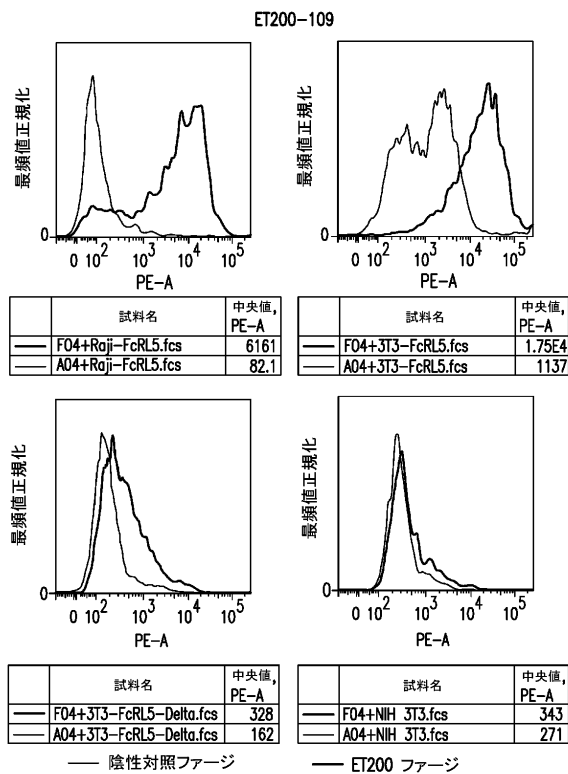


FIG. 7

【図 8】

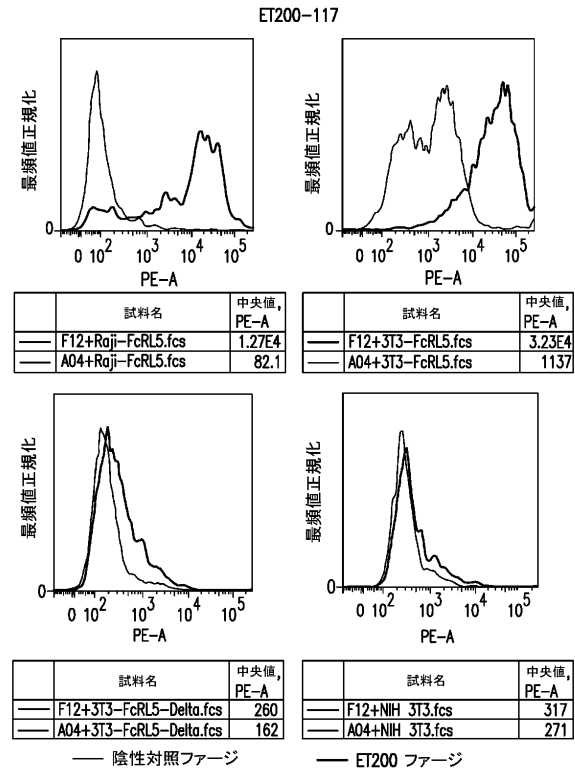


FIG. 8

10

20

30

40

50

【 図 9 A 】

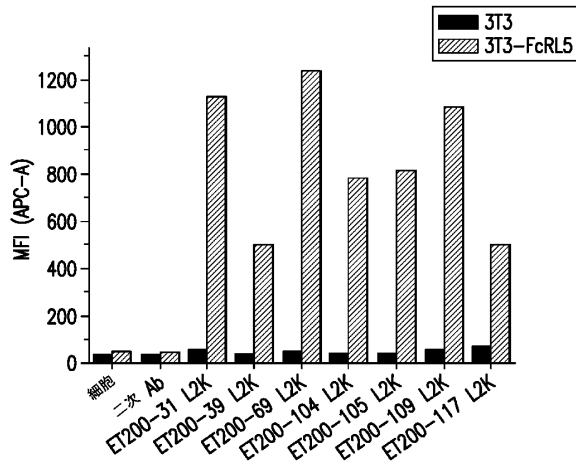


FIG. 9A

【 図 9 B - 1 】

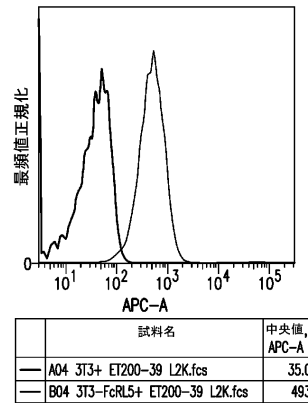
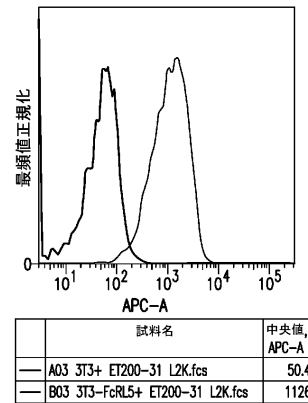


FIG. 9B

【 図 9 B - 2 】

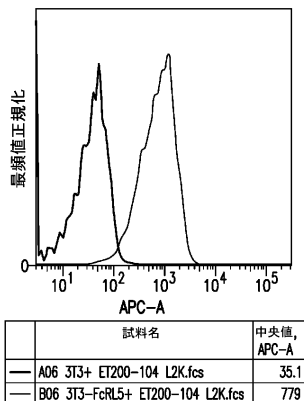
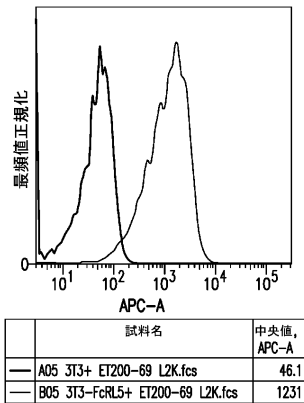


FIG. 9B
(続き)

【 図 9 B - 3 】

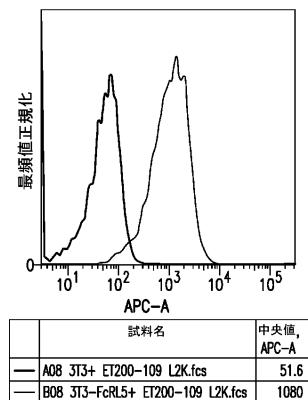
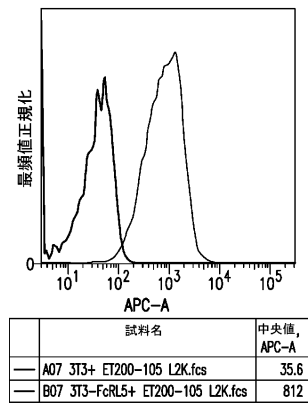


FIG. 9B
(続き)

10

20

30

40

50

【図 9 B - 4】

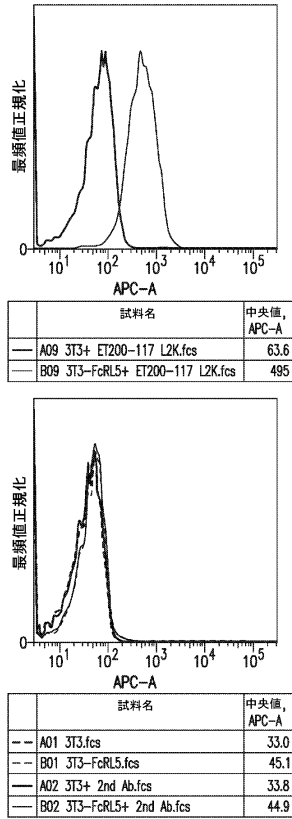


FIG. 9B
(続き)

【図 1 0】

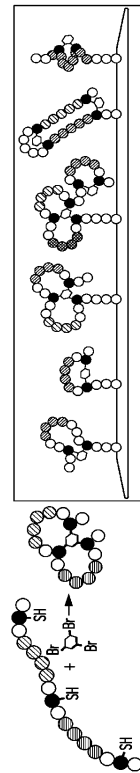


FIG. 10

【図 1 1】

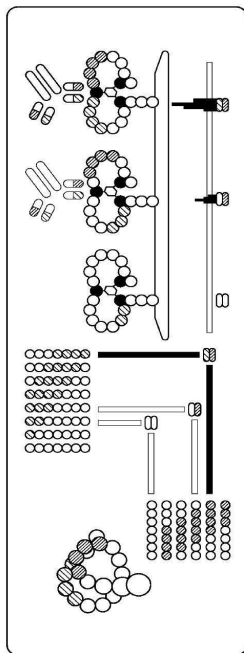


FIG. 11

【図 1 2】

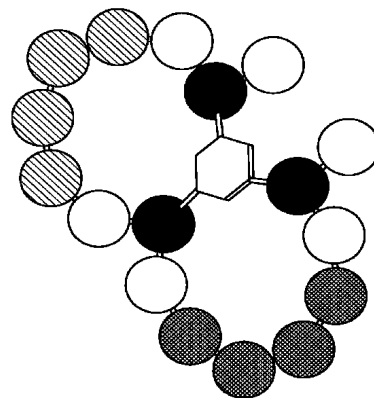


FIG. 12

10

20

30

40

50

【図 1 3】

ループ 1	ループ 2	ELISA
QMDYDFKVKLSSEER	QWAGCIFAELLTSEP	-0.01
QMDYDFKVKLSSEER	QCFIAELLTSEPIFHC	0.79
QMDYDFKVKLSSEER	QELLTSEPIFHCQEDC	1.21
QMDYDFKVKLSSEER	QSEPIFHCQEDIKTSC	0.36
QKVKLSSEERVEDL	QWAGCIFAELLTSEP	0.17
QKVKLSSEERVEDL	QCFIAELLTSEPIFHC	1.19
QKVKLSSEERVEDL	QELLTSEPIFHCQEDC	1.24
QKVKLSSEERVEDL	QSEPIFHCQEDIKTSC	0.56
QSSERERVDLFYEY	QWAGCIFAELLTSEP	0.61
QSSERERVDLFYEY	QCFIAELLTSEPIFHC	1.21
QSSERERVDLFYEY	QELLTSEPIFHCQEDC	1.41
QSSERERVDLFYEY	QSEPIFHCQEDIKTSC	0.58
QRRERVDLFYEGCKV	QWAGCIFAELLTSEP	0.10
QRRERVDLFYEGCKV	QCFIAELLTSEPIFHC	0.83
QRRERVDLFYEGCKV	QELLTSEPIFHCQEDC	1.21
QRRERVDLFYEGCKV	QSEPIFHCQEDIKTSC	-0.02

FIG. 13A

	WAGCIFAELLTSEP	CFIAELLTSEPIFHC	ELLTSEPIFHCQED	SEPIFHCQEDIKTS	ループ 2
MDYDFKVKLSSEER	-0.01	0.79	1.21	0.36	
FKVKLSSEERVEDL	0.17	1.19	1.24	0.56	
LSSEERVEDLFYEY	0.61	1.21	1.41	0.58	
RERVEDLFYEGCKV	0.10	0.83	1.21	-0.02	
ループ 1					

FIG. 13B

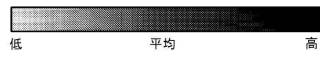


FIG. 13C

	WAGCIFAELLTSEP	CFIAELLTSEPIFHC	ELLTSEPIFHCQED	SEPIFHCQEDIKTS
MDYDFKVKLSSEER	0.10	0.79	1.21	0.36
FKVKLSSEERVEDL	0.17	1.19	1.24	0.56
LSSEERVEDLFYEY	0.61	1.21	1.41	0.58
RERVEDLFYEGCKV	0.10	0.83	1.21	-0.02

FIG. 13D

【図 1 4】

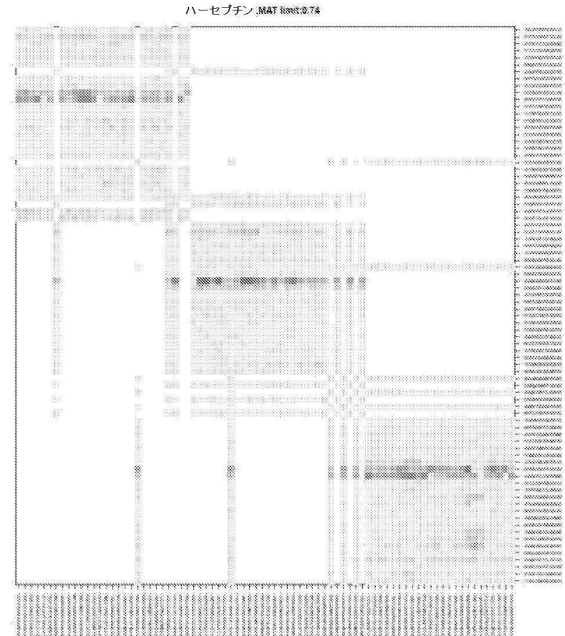


FIG. 14

【図 1 5】

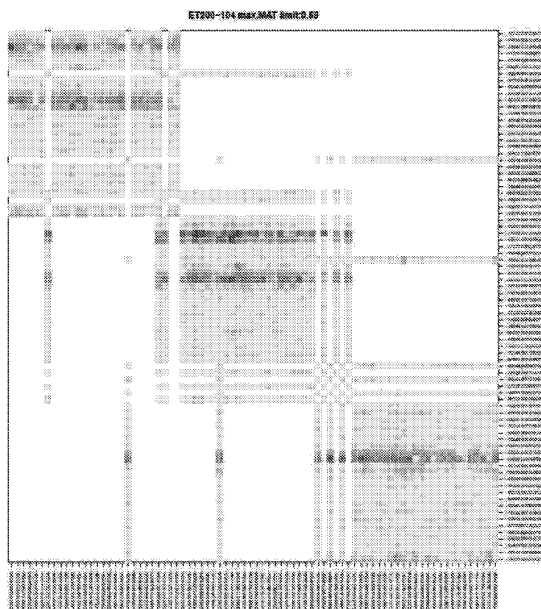


FIG. 15

【図 1 6】

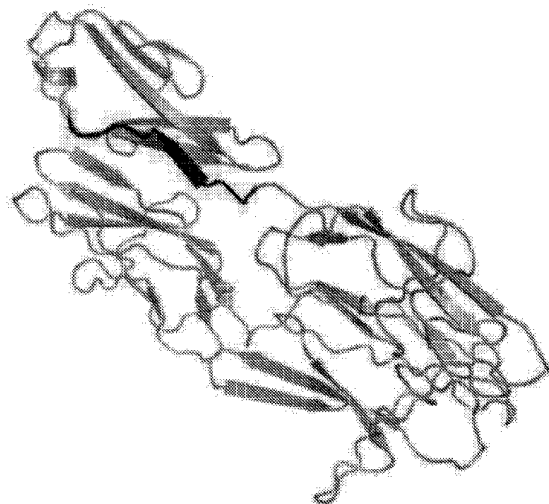


FIG. 16

【配列表】

0007267009000001.app

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 K	16/18	(2006.01)	A 6 1 P	35/02	
C 0 7 K	16/28	(2006.01)	C 0 7 K	16/18	
C 0 7 K	16/46	(2006.01)	C 0 7 K	16/28	Z N A
C 1 2 N	1/15	(2006.01)	C 0 7 K	16/46	
C 1 2 N	1/19	(2006.01)	C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	(2006.01)	C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	5/10	(2006.01)	C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	15/62	(2006.01)	C 1 2 N	5/10	
C 1 2 N	15/63	(2006.01)	C 1 2 N	15/62	Z
G 0 1 N	33/53	(2006.01)	C 1 2 N	15/63	Z
G 0 1 N	33/536	(2006.01)	G 0 1 N	33/53	D
			G 0 1 N	33/536	A

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 プレントジェンズ, レニアー ジェイ.

アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 0 2 1 , ニューヨーク , ヨーク アベニュー 1 2 7 5

(72)発明者 スミス, エリック エル.

アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 0 2 1 , ニューヨーク , ヨーク アベニュー 1 2 7 5

(72)発明者 リュー, チェン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 6 0 8 , エメリービル , コモドア ドライブ 4 , ナンバーディー 3 3 4

合議体

審判長 長井 啓子

審判官 福井 悟

審判官 宮岡 真衣

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 4 / 2 1 0 0 6 4 (W O , A 1)

国際公開第 2 0 0 6 / 0 3 9 2 3 8 (W O , A 2)

特表 2 0 1 2 - 5 2 2 5 1 3 (J P , A)

特表 2 0 1 2 - 5 2 2 5 1 2 (J P , A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)

C12N15/00-15/90

C12P1/00-41/00

C07K1/00-19/00

C A P l u s / B I O S I S / M E D L I N E / E M B A S E / W P I D S (S T N)

J S T P l u s / J S T 7 5 8 0 / J M E D P l u s (J D r e a m I I I)