



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2018년04월17일  
 (11) 등록번호 10-1849738  
 (24) 등록일자 2018년04월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 C07K 16/10 (2006.01) A61K 39/395 (2006.01)  
 A61P 31/16 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2013-7001292  
 (22) 출원일자(국제) 2011년06월17일  
 심사청구일자 2016년04월15일  
 (85) 번역문제출일자 2013년01월17일  
 (65) 공개번호 10-2013-0137584  
 (43) 공개일자 2013년12월17일  
 (86) 국제출원번호 PCT/US2011/040982  
 (87) 국제공개번호 WO 2011/160083  
 국제공개일자 2011년12월22일  
 (30) 우선권주장  
 61/355,978 2010년06월17일 미국(US)  
 (뒷면에 계속)  
 (56) 선행기술조사문헌  
 WO2010010466 A2\*  
 (뒷면에 계속)

(73) 특허권자  
**트렐리스 바이오사이언스 인코포레이티드**  
 미국 캘리포니아 94080 사우쓰 샌프란시스코 코오  
 포레이트 드라이브 2-비  
 (72) 발명자  
**카우바르 로렌스 엠.**  
 미국 캘리포니아 94109 샌프란시스코 #7에이 그  
 린 스트리트 1438  
**엘스워쓰 스토데**  
 미국 캘리포니아 94301 팔로 알토 로웰 애비뉴  
 578  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
**박장원**

전체 청구항 수 : 총 17 항

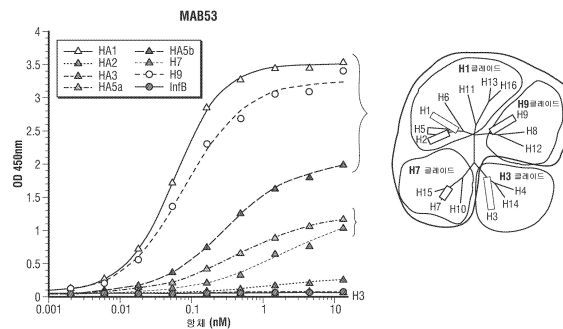
심사관 : 김은영

**(54) 발명의 명칭 수동 인플루엔자 면역에 유용한 항체**

**(57) 요약**

제1군 및 제2군의 전형을 모두 포함하는 인플루엔자의 다수 클레이드와 교차 반응성인 단일클론 항체 및 그의 단편이 개시되어 있다. 이들 항체는 계절적 독감에 대한 예방 또는 치료적 보호를 제공하는 것뿐만 아니라, 인플루엔자 유행병 및 대유행병을 조절하는데 유용하다.

**대표도**



- (72) 발명자  
**우성어 윌리엄**  
미국 캘리포니아 94549 라파예테 로데릭 코트 1056  
**맥커체온 크리스타 마우린**  
미국 캘리포니아 94010 벌린게임 캐롤 애비뉴 1512  
**박 민하**  
미국 캘리포니아 94005 브리즈번 멘도시노 스트리트 275
- (56) 선행기술조사문헌  
W02010010467 A2  
W02010074656 A1  
Journal of Virology. Vol. 83, No. 6, pp. 2553-2562 (2009)  
W02008028946 A2  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (30) 우선권주장  
61/443,103 2011년02월15일 미국(US)  
61/445,455 2011년02월22일 미국(US)
-

**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

단일클론 항체 또는 모조항체 또는 그의 단편인 것인 결합 모이어티로서,

상기 결합 모이어티는 인플루엔자 A의 제1군 및 제2군으로부터 유래한 적어도 하나의 클레이드를 포함하는 인플루엔자 바이러스 클레이드로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 단백질 줄기 영역에 결합하고,

상기 항체 또는 그의 단편은 서열 GGIIRKYAIN (SEQ ID NO:77)의 CDR1, 서열 GGIIAIFNTANYAQKFQG (SEQ ID NO:78)의 CDR2 및 서열 ARGMNYSDYFDY (SEQ ID NO:79)의 CDR3를 포함하는 중쇄를 포함하고,

상기 항체 또는 그의 단편은 서열 RASQSVRSNNLA (SEQ ID NO:80)의 CDR1, 서열 GASSRAT (SEQ ID NO:81)의 CDR2 및 서열 QQYGSSPALT (SEQ ID NO:82)의 CDR3를 포함하는 경쇄를 포함하는 것

인 것인 결합 모이어티.

**청구항 2**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 인플루엔자 A 바이러스 클레이드 H1, H7 및 H9, 또는 인플루엔자 바이러스 A 클레이드 H1, H7 및 H3으로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 단백질 줄기 영역에 결합하는 것인 결합 모이어티.

**청구항 3**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 SEQ ID NO:75의 중쇄 서열 및 SEQ ID NO:76의 경쇄 서열을 포함하는 항체와 동일한 에피토프에 결합하는 것인 결합 모이어티.

**청구항 4**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 인 비트로 pH 6에서 인플루엔자 HA<sub>0</sub> 단백질에 결합한 채로 남아 있거나, 또는 내부 원형질 경로를 통한 흡수 후에 바이러스에 결합한 채로 남아 있는 것인 결합 모이어티.

**청구항 5**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 인간, 인간화 또는 키메라 항체 또는 그의 단편인 것인 결합 모이어티.

**청구항 6**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 MDCK 세포 중에서 H1N1, H7N3 또는 H5N1 바이러스에 의한 감염을 중화하는 것인 결합 모이어티.

**청구항 7**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 1 내지 10 mg/kg의 단일 투여량에서, 치사량인 H1N1 또는 H5N1의 역가의 공격에 대하여 마우스를 보호하는 것인 결합 모이어티.

**청구항 8**

제1항에 있어서, 이중 특이적 항체 또는 그의 면역반응성 단편인 것인 결합 모이어티.

**청구항 9**

제1항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 서열 QVQLVQSGAEVRKPGSSVKVSKVSGGIIRKYAINWVRQAPGQGLEWMGGIIAIFNTANYAQKFQGRVTITADESTSTVYMELSSLRSEDTALYYCARGMNYSDYFDYWGQGLSLTVSP (SEQ ID NO:75의 아미노산 1-120)를 포함하는 중쇄를 포함하는 항체 또는 그의 단편인 것인 결합 모이어티.

**청구항 10**

제9항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 서열 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRSNNLAWYQHKGPGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPALTFGG GTKVEIK (SEQ ID NO:76의 아미노산 1-109)를 포함하는 경쇄를 포함하는 항체 또는 그의 단편인 것인 결합 모이어티.

**청구항 11**

제1항 내지 제10항 중 어느 하나의 항의 결합 모이어티를 포함하는, 대상체 중의 인플루엔자 감염을 치료 또는 예방하기 위한 약학적 조성물.

**청구항 12**

제1항 내지 제10항 중 어느 하나의 항에 있어서, 상기 결합 모이어티는 대상체 중의 인플루엔자 감염을 치료 또는 예방하기 위한 방법에 사용하기 위한 것인 결합 모이어티.

**청구항 13**

발현을 위하여 조절 서열에 작동가능하게 연결된 제9항 또는 제10항의 항체 또는 그의 단편의 중쇄 또는 경쇄 가변 영역을 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 것인 재조합 발현 시스템.

**청구항 14**

제13항의 발현 시스템을 포함하도록 변환된 것인 재조합 숙주 세포.

**청구항 15**

제14항의 세포를 상기 뉴클레오타이드 서열이 발현되는 조건하에서 배양하는 것을 포함하는 것인, 인플루엔자 바이러스에 면역반응성인 단일클론 항체 또는 그의 단편을 생산하는 방법.

**청구항 16**

단일클론 항체 또는 그의 단편인 것인 결합 모이어티로서,

상기 결합 모이어티는 인플루엔자 A의 제1군 및 제2군으로부터 유래한 적어도 하나의 클레이드를 포함하는 인플루엔자 바이러스 클레이드로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 단백질 줄기 영역에 결합하고,

상기 항체 또는 그의 단편은 서열 GGIIRKYAIN (SEQ ID NO:77)의 CDR1, 서열 GGI I AIFNTANYAQKFQG (SEQ ID NO:78)의 CDR2 및 서열 ARGMNYSDYFDY (SEQ ID NO:79)의 CDR3를 포함하는 중쇄를 포함하고,

상기 항체 또는 그의 단편은 서열 RASQSVRSNNLA (SEQ ID NO:80)의 CDR1, 서열 GASSRAT (SEQ ID NO:81)의 CDR2 및 서열 QQYGSSPALT (SEQ ID NO:82)의 CDR3를 포함하는 경쇄를 포함하는 것

인 것인 결합 모이어티.

**청구항 17**

제16항에 있어서, 이중 특이적 항체 또는 그의 면역반응성 단편인 것인 결합 모이어티.

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

삭제

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 관련출원

[0002] [0001] 본원은 2011년 2월 22일에 출원된 미국 가출원 번호 제61/445,455호, 2011년 2월 15일에 출원된 미국 가출원 번호 제61/443,103호 및 2010년 6월 17일에 출원된 미국 가출원 번호 제61/355,978호에 대하여 우선권을 주장하며, 그 기재 내용은 참조에 의하여 전체로서 본 명세서에 삽입된다.

[0003] EFS-웹을 통하여 제출된 서열 목록에 대한 언급

[0004] [0002] MPEP § 1730 II.B.2(a)(C)에서 위임 및 규정한 바에 따른 미국특허상표청 EFS-웹 서버를 통한 다음과 같은 서열 목록의 전자 제출의 전체 내용은, 참조에 의하여 전체로서 모든 목적을 위하여 본 명세서에 삽입된다. 서열 목록은 전자적으로 제출된 다음의 텍스트 파일에 의하여 특정된다.

파일명	작성일	용량 (바이트)
388512012840seqlist.txt	2011년 6월 17일	85,437 바이트

[0005]

[0006] 기술분야

[0007] [0003] 본 발명은 인플루엔자에 대한 수동 면역의 기술분야에 관한 것이다. 보다 구체적으로 인간 세포에 의하여 분비되는 항체들을 포함하는, 인플루엔자 혈구 응집소(hemagglutinin) A의 HA<sub>0</sub> 성숙 절단 부위 일치 서열에 결합하는 항체들에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0008] [0004] 인플루엔자 바이러스의 혈구 응집소 단백질은 인플루엔자 스트레인 간에 매우 상이한 구형 머리와 세포 속으로 침투하는데 필요한 융합 부위를 포함하는 줄기 영역을 가진다. 혈구 응집소 단백질(HA<sub>0</sub>)은 활성화되어, 융합 부위가 이황화결합으로 연결된 채로 있지만 입체 배위 변화를 겪는 HA<sub>1</sub> 및 HA<sub>2</sub> 부분으로 절단되는 것에 의하여 균력이 발휘되도록 한다. 이러한 절단 부위는 인플루엔자 A 및 B 둘 모두 및 인플루엔자 A 및 B의 다양한 스트레인에 의하여 공유되는 일치 서열을 포함한다.

[0009] [0005] 문헌(Bianchi, E., *et al.*, *J. Virol.* (2005) 79:7380-7388)은 나이세리아 메닝자이티디스 (*Neisseria meningitidis*)의 외부 멤브레인 단백질 복합체에 컨주게이션될 때 마우스 내에서 항체를 발생시킬 수 있었던, 이 절단 부위의 일치 서열에 근거한 "범용"의 인플루엔자 B 백신을 기술하고 있다. 일치 서열에 결합할 수 있는 것으로 보이는 단일클론 항체 또한 기술되어 있었다. 또한, 성공적인 수동의 항혈청 전달이 마우스 내에서 관찰되었다. 인플루엔자의 M2 및/또는 HA 단백질로부터 유래한 펩타이드를 포함하는 W02004/080403에 기술된 것들과 같은 종전의 백신들은 약한 효력의 것이거나, 스트레인에 걸쳐 효과가 있는 것이 아닌 항체의 유도에 관한 것이다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0010] [0006] 본 발명은 인플루엔자의 다양한 스트레인에 걸쳐 공유되는 에피토프에 결합하는, 특히 인플루엔자 A의 제1군 및 제2군 모두 또는 그중 어느 것의 대표에 결합하는 단일클론 항체를 제공한다. 이와 같은 항체들은, 예컨대 종전에 밝혀지지 않은 인플루엔자 스트레인 또는 현재 이용가능한 계절적 백신에 의하여 보호가 수여되지 아니하는 스트레인에 의한 유행병이 발생한 경우에 수동 면역을 수여할 수 있다. 항체는 많은 스트레인에 걸쳐 결합하는데, 이는 필수적 부위를 표적화함을 나타내며, 따라서 심지어 종전에 마주친 적 없는 스트레인에도 포함될 수 있는 것이기 때문에, 이러한 백신은 그와 같은 환경에 효과적이다. 또한, 이러한 항체들은 백신화가 완전한 보호적 반응을 생산하는데 실패한 대상체 또는 약한 면역 시스템으로 인한 고위험에 있는 대상체(예컨대, 소아, 노년, 이식 환자, 암 또는 HIV 화학치료를 받은 환자)의 감염을 완화하거나 예방하는데 유용하다.

**과제의 해결 수단**

[0011] [0007] 따라서 하나의 관점에서, 본 발명은 피검물 형태로서 H1, H2, H5, H6, H8, H9, H11, H13, H16을 포함하는 제1군 또는 H3 및 H7를 포함하는 제2군의 인플루엔자 A 바이러스와 광범위한 교차반응성을 가지거나, 또는 군에 걸친 반응성을 나타내는 단일클론 항체 또는 그의 면역반응성 단편에 관한 것이다. 항체들은 인플루엔자

바이러스의 HA<sub>0</sub> 단백질 내 포함되어 있는 에피토프에 특이적으로 결합하고, HA의 천연적인 삼량체 형태를 인식한다. 당업계에서 잘 이해되는 바와 같이, 비-면역 글로불린계 단백질은 항체와 유사한 에피토프 인식 성질을 가질 수 있고, 피브로넥틴, 트랜스페린, 리포칼린 또는 핵산계 앵타머에 기초한 결합체를 포함하는 적절한 구현예를 또한 제공할 수 있다.

[0012] [0008] 다른 관점에서, 본 발명은 대상체 중 바이러스 감염의 수동적인 억제를 위하여 본 발명의 항체 또는 단편을 사용하는 방법에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 이러한 항체 또는 단편을 생산하기 위한 재조합적 재료 또는 방법에 관한 것이다.

**도면의 간단한 설명**

[0013] [0009] 도 1A 및 1B는 ELISA에 의하여 시험한 다양한 인플루엔자 클레이드로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 단백질에 관한, MAB53 및 MAB8에 의한 결합 결과를 나타낸다. 도 1C는 MAB53가 HEK293 세포 중에서 발견되는 천연의 삼량체에 결합함을 보여준다.

[0010] 도 2A 및 2B는 포르테바이오(ForteBio)<sup>®</sup> 바이오센서에 의하여 시험한 다양한 클레이드로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 단백질 대 MAB53 및 MAB8 결합 결과를 나타낸다

[0011] 도 3A는 완전한 단백질로서 HA<sub>0</sub> 및 절단 단편 HA<sub>1</sub>에 관하여 ELISA에 의하여 시험한 MAB53의 결합 정도를 나타낸다. 도 3B는 HA<sub>2</sub>로부터 유래한 CP로 표시한 펩타이드에의 MAB53의 결합 정도를 보여준다.

[0012] 도 4A 및 4B는 MAB53가 MAB8와는 경쟁하지만, MAB30와는 경쟁하지 않음을 보여주는 포르테바이오<sup>®</sup> 분석 결과를 나타낸다.

[0013] 도 5A 및 5B는 MAB53 중쇄 및 경쇄 가변 영역의 카바트수(Kabat number)에 따른 CDR 맵핑을 나타낸다. IGHV1-69\*01는 SEQ ID NO:83이고, IGKV3-20\*01는 SEQ ID NO:84이다.

[0014] 도 6은 인 비트로 플라그 분석에 의하여 측정된 MAB53의 다양한 양에 의한 H1N1의 중화를 나타낸다.

[0015] 도 7A 및 7B는 MAB53 다양한 양의 투여의 작용에 따른, H1N1(패널 A) 또는 H5N1(패널 B)로 공격한 마우스의 생존 시간을 나타낸다.

[0016] 도 8은 MAB53와 함께 H5N1를 감염 후 치료 효과를 나타낸다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0014] [0017] 본 발명은 유용한 항체를 제공하는데, 그와 같은 항체의 연속적이고 용이한 재조합적 생산을 위한 관련 코딩 서열을 회수하고 보존할 수 있도록 하기 위하여 그와 같은 항체를 분비하는 세포를 동정하는 효과적인 수단을 제공하는 것을 포함한다. 상기 방법은 스크리닝 절차의 이원 논리 기반 디자인을 포함한다.

[0015] [0018] 그와 같은 절차는 특히 미국특허 제7,413,868호에 기술된 셀스팟(CellSpot<sup>™</sup>) 기법을 사용하여 인간 세포에 용이하게 적용될 수 있는데, 상기 기술된 내용은 참조에 의하여 본 명세서에 삽입된다. 간단히 말해, 상기 방법은 입자 라벨 표지 및 현미경 관찰의 이점을 가지는 고도의 처리 분석 중에서, 인간 (또는 다른) 대상체로부터 얻은 개별 세포를 스크리닝할 수 있다. 하나의 설명적인 구현예에서, 분비된 항체가 표면에 흡착 또는 결합되도록 하고, 그 다음 구별되는 입자 라벨과 각각 결합시킨 바람직한 항원으로 표면을 처리하는 방법에 의하여, 심지어 하나의 세포도 그 세포가 분비한 항체에 대하여 분석할 수 있다. 그 결과 현미경의 도움으로 세포의 꽃 프린트를 밝혀낼 수 있다. 이러한 기술을 사용하여, 수백만개의 세포가 바람직한 항체 분비를 위하여 스크리닝 될 수 있으며, 심지어 스트레인에 걸친 수동 인플루엔자 면역을 위하여 바람직한 본 명세서에 기술된 것들과 같이 희귀한 항체도 수득할 수 있다. 인간 대상체가 적어도 몇몇 인플루엔자 스트레인에 대해서 기존의 항체를 가지고 있기 때문에, 그리고 본 발명의 방법에 의하여 획득한 항체들이 보존된 서열에 결합하기 때문에, 이러한 항체들은 인간 군집이 경험해본 스트레인뿐만 아니라, 새로운 스트레인까지 다루는 목적을 충족시킨다.

[0016] [0019] 본 발명은 혈구 응집소 단백질(HA<sub>0</sub>) 절단 부위 일치 서열 근처 부위에 결합하는 단일클론 항체를 동정하는 방법을 제공한다. 이 방법은 후보 단일클론 항체 또는 단편을 i) 상기 일치 서열의 업스트림 또는 다운스트림의 아미노산 서열로 필수적으로 구성되지만, 상기 일치 서열은 결합하고 있는 펩타이드, ii) 상기 일치 서열

의 업스트림 아미노산 서열로 필수적으로 구성되고, 상기 일치 서열을 포함하는 펩타이드 및 iii) 상기 일치 서열의 다운스트림 아미노산 서열로 필수적으로 구성되고, 상기 일치 서열을 포함하는 펩타이드와 접촉시키는 단계를 포함하는데, 여기서, 펩타이드 ii) 및 iii)에는 결합하지만 펩타이드 i)에는 결합하지 않는 단일클론 항체가 HA<sub>0</sub> 절단 부위 일치 서열에 특이적으로 결합하는 것으로 동정된다. 숙련된 기술자에게 자명할 것과 같이, 이원 논리를 따르는 한 다른 조합도 사용될 수 있다. 예를 들어, i)은 제1스트레인의 일치 서열의 업스트림 아미노산으로 필수적으로 구성되고 일치 서열은 결합한 펩타이드일 수 있고, 이와 함께 ii)는 제1스트레인으로 부터 유래한 전체 HA<sub>0</sub> 서열일 수 있고, iii)은 제2스트레인으로 부터 유래한 전체 HA<sub>0</sub> 서열일 수 있다. 더 짧은 부분도 사용할 수 있다. 비록 더 큰 단백질 도메인으로부터 유래한 정보가 완전한 항체의 인식에 관하여 더 유익하다고 여겨짐에도 불구하고, 추가적인 확인을 위하여 보존된 영역으로부터 유래한 분리된 펩타이드 또한 사용할 수 있다.

[0017] [0020] 이 방법은 셀스팟™ 기법을 채택하는 것에 한정되지 아니하며, 인간 항체에만 한정되는 것도 아니다. 이 방법의 이원 논리는 그 어떠한 다른 대체 가능한 스크리닝 방법에도 적용될 수 있다. 이와 유사하게, 천연 면역 글로블린 이외의 다른 다양한 라이브러리에도 적용될 수 있다.

[0018] [0021] 본 발명의 방법은 이원 논리에 의존하는데, 여기서 시험 펩타이드로서, 바람직한 일치 서열과 추가적인 업스트림 및/또는 다운스트림 부분을 포함하는 펩타이드가 사용되며, 그들의 항체와 결합할 수 있는 능력을 상기 일치 서열을 결합하는 영역과 비교하여 산정한다. 따라서 패턴이 얻어지고 그에 의하여 적절한 항체를 분비하는 세포가 즉시 동정될 수 있다.

[0019] [0022] 설명적인 일 구현예에서, 분비되는 항체 균집을 산정하기 위하여 3가지 항원이 사용된다. 제1펩타이드는 HA<sub>0</sub> 중에 포함된 일치 서열 업스트림의 모든 아미노산 서열 전부 또는 실질적인 전부이고, 입자 라벨, 이를테면 적색과 결합되어 있다. 제2시험 항원은 이들 업스트림 서열을 포함하지만, 일치 서열 또한 포함하며, 다른 색상의 입자, 예컨대 청색으로 표시되어 있다. 제3시험 펩타이드는 일치 서열 및 HA<sub>0</sub> 단백질의 다운스트림 영역 모두 또는 실질적인 모두를 포함하고, 제3의 색상 입자, 예컨대 녹색으로 표시되어 있다. (업스트림 부분이란 일치 서열로부터 N-말단을 향한 것을 의미하고, 다운스트림 부분이란 일치 서열로부터 C-말단을 향한 아미노산 서열의 연속을 의미한다. 실질적으로 모두란 오직 하나 또는 수개의 비필수적 아미노산만이 결합되어 있는 것을 의미한다.) 일치 서열에 결합하는 항체는 녹색 및 청색 입자로 표시된 펩타이드 둘 모두에 결합할 것이지만, 일치 서열을 결합하는 적색으로 표시된 업스트림 서열에는 결합하지 않을 것이다. 필요하다면, 예를 들어 황색 입자 표지에 결합된, 일치 서열이 없이 오직 다운스트림 영역만을 대표하는 제4의 펩타이드를 첨가하여 특이성을 확인할 수 있는데, 여기서 황색 입자 표지는 항체에 결합하지 않을 것이다. 물론, 음성적 대조군으로서 업스트림 또는 다운스트림 부위를 선택할 것인지 여부는 문제되지 않는다.

[0020] [0023] 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B의 다양한 스트레인에 대한 절단 부위가 알려져 있다. 예를 들어, 앞서서 인용한 논문(Bianchi, *et al.*)은 그와 같은 몇몇 스트레인의 절단 부위 근처의 서열을 표 1에 나타낸다.

[0021] 표 1 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 성숙 절단 부위의 용매-노출 영역의 일치 서열

바이러스/서브 타입	스트레인	서열 <sup>a</sup>	
A/H3/HA <sub>0</sub>	일치	NVPEKQTR (SEQ ID NO:1)	↓ GIFGAIAGFIE (SEQ ID NO: 2)
A/H1/HA <sub>0</sub>	일치	NIPSIQSR (SEQ ID NO:3)	↓ GLFGAIAGFIE (SEQ ID NO: 4)
B/HA <sub>0</sub>	일치 <sup>b</sup>	PAKLLKER (SEQ ID NO:5)	↓ GFFGAIAGFLE (SEQ ID NO: 6)

<sup>a</sup> The position of cleavage between HA<sub>1</sub> and HA<sub>2</sub> 사이의 절단 위치를 화살표로 표시하였다.

is indicated by the arrow.

<sup>b</sup>일치는 빅토리아(Victoria) 및 야마가타(Yamagata) 계통 모두에 대하여 동일하다.

[0022]

- [0023] [0024] 지시된 바와 같이, 절단 부위의 업스트림 아르기닌 잔기로부터 시작되면서 엄격한 일치 발생하며, 따라서 본 발명의 시험 펩타이드 중에 포함되는 유망한 일치 서열은 서열 RGI/L/F FGAIAGFLE (SEQ ID NO:7)을 가진다. 시험 펩타이드 중 오직 이 서열 부분만을 사용하는 것도 가능할 수 있다.
- [0024] [0025] 원하는 항체를 분비하는 세포가 일단 동정되면, 그들을 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 회수하고, 원하는 항체를 재조합적으로 대규모로 생산하는 것은 간단한 일이다. 또한 이는 항체가 예컨대 단일쇄 항체로서 생산되게 하거나 또는 오직 그 가변 영역만의 관점에서 생산될 수 있도록 하는 항체 조작을 가능하게 한다.
- [0025] [0026] 회수된 핵산은 나중의 재조합적 생산을 위하여 물리적으로 저장 및 보존될 수 있고, 및/또는 항체를 위한 코딩 서열에 관한 서열 정보는 적절한 핵산의 뒤이은 합성을 가능하게 하도록 회수 및 저장될 수 있다. 코딩 서열 중에 포함된 정보의 이용가능성과 신속한 합성 및 클로닝 기술은, 재조합 생산의 알려진 방법과 더불어, 대유행 또는 다른 비상 사태의 경우에 요구되는 항체의 신속한 생산을 가능하게 한다.
- [0026] [0027] 출원인은 다수의 클레이드로부터 유래한 인플루엔자 HA<sub>0</sub> 단백질에 대하여 면역반응성이 있는 다수의 단일 클론 항체를 수득하였다(SEQ ID NOS:9-23, 26-40, 42-56, 및 59-73). 다른 서열은 인간 IgG1 중쇄 불변 영역의 아미노산 서열(SEQ ID NO:8), 인간 경쇄 불변 카파 영역의 아미노산 서열(SEQ ID NO:24), 인간 경쇄 불변 람다 영역의 아미노산 서열(SEQ ID NO:25), 인간 중쇄 불변 영역의 뉴클레오타이드 서열(SEQ ID NO:41), 인간 경쇄 불변 카파 영역의 뉴클레오타이드 서열(SEQ ID NO:57) 및 인간 경쇄 불변 람다 영역의 뉴클레오타이드 서열(SEQ ID NO:58)을 포함한다.
- [0027] [0028] 이러한 mAbs 중 두가지인 MAB53 및 MAB8는 중요하고, 멀리 떨어진 관련성을 갖는 인플루엔자 클레이드들 사이에서 실질적인 교차반응성을 갖는다. 도 1A 및 B에서 보여지는 바와 같이, 이들 각각은 합리적이고 높은 친화도를 가지고 3가지 다른 클레이드에 결합한다. MAB53은 H1, H9 및 H7 클레이드로부터 유래한 HA<sub>0</sub>에 결합하고, MAB8은 H1, H7 및 H3 클레이드로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 단백질에 결합한다. 도 1에 나타난 결과는 HA<sub>0</sub> 단백질에 대한 ELISA 분석으로부터 얻어진 것이었으며, 친화도가 나노몰 범위에 있음을 암시한다. 모든 제1군 클레이드로부터 유래한 천연의 HA 삼량체에 대한 반응성은 유세포 분석에 의하여 측정된, 항체 결합을 가진 HEK293 세포 중 발현된 HA를 사용하여 확인하였다.
- [0028] [0029] 이러한 결과는 대체적인 분석 시스템인, 바이오레벨 간접측정계 결합 분석 지명된 포르테바이오® 바이오 센서를 사용하여, 도 2A 및 2B에서 보여지는 바와 같이 확인하였다. 이와 같이 더 정확한 분석에 의하여 측정된 바와 같은, 친화도는 다음과 같다:
- [0029] MAB53 / H1 = 60 pM, H5 = 6 nM, H7 = 70 pM, H9 = 30 pM;
- [0030] MAB8 / H1 = 9 nM, H3 = 16 nM, H5 = 0.2 nM.
- [0031] [0030] MAB53 및 MAB8 모두 완전히 인간 항체이지만, 다른 종들의 유사한 항체 특성 또한 본 발명에 포함된다. 본 발명의 문맥에서 "항체" 및 그의 단편은 결합에 관계되는 분자의 부분들을 포함하며, 따라서 단편은 오직 가변 영역만을 포함할 것이며, 또한 일반적인 용어로서 "항체"란 그러한 단편을 포함하는 것으로 여겨질 것이다. 그러므로, 재조합적으로 생산된 단일쇄 항체 및 이중 특이적 체제를 생산하기 위한 그러한 컨스트럭트의 융합 뿐만 아니라, F<sub>ab</sub> 단편, F<sub>(ab')<sub>2</sub></sub> 및 F<sub>v</sub> 단편도 포함된다. 키메라, 인간화 및 인간 항체 모두가 본 발명의 범위 내에 속하며, 피브로빅틴, 트랜스페린 또는 리포칼린과 같은 다른 단백질 스캐폴드에 기초한 항체 모조품 또한 그러하다. 유사하게, 분리된 2개의 항체로부터 유래한 항원 특이적 도메인이 결합된 단일의 항체 유사 분자(이중 특이적 항체)를 만들기 위한 다수의 기술이 현재 존재한다. 따라서, 제1군 및 제2군 각각에 대하여 넓은 반응성을 가지는 개별 항체들의 Fab 도메인을 사용하여, 매우 넓은 스트레인에 반응성을 가지는 단일 항체가 구성될 수 있다. 적절한 기술은 문헌들(Macrogenics (Rockville, MD), Micromet (Bethesda, MD) 및 Merrimac (Cambridge, MA). 예컨대, Orcutt KD, Ackerman ME, Cieslewicz M, Quiroz E, Slusarczyk AL, Frangioni JV, Wittrup KD 참조. A modular IgG-scFv bispecific antibody topology. *Protein Eng Des Sel.* (2010) 23:221-228; Fitzgerald J, Lugovskoy A. Rational engineering of antibody therapeutics targeting multiple oncogene pathways. *MAbs.* (2011) 1:3(3); Baeuerle PA, Reinhardt C. Bispecific T-cell engaging antibodies for cancer therapy. *Cancer Res.* (2009) 69:4941-4944 참조)에 기술되어 있다.
- [0032] [0031] MAB53가 결합하는 에피토프를 밝히기 위하여, 비절단된 HA<sub>0</sub> 단백질, HA<sub>1</sub> 단편 및 HA<sub>2</sub> 단편에 대하여

ELISA 분석을 수행하였다. 도 3A 및 B에 보여지는 바와 같이, MAB53가 고도의 친화도로 HA<sub>0</sub>에 결합하는 반면에, HA<sub>1</sub>에는 결합하지 않는데, 이는 상보적인 HA2 단편에의 결합을 함축한다. 이 가설을 확인하기 위하여 HA<sub>2</sub>로부터 유래한 펩타이드를 C-말단 바이오틴을 사용하여 스트렙타비딘이 코팅된 플레이트 상에 고정시켰다. 구체적으로 시험한 서열은 RGLFGAIAGFIENGW (SEQ ID NO:74) 이었다. 관련없는 측면 부위 또한 사용하였다. MAB53는 이 펩타이드에 결합할 능력이 있는 것으로 확인되었다. 웨스턴 블롯으로 시험하였을 때 MAB53가 HA<sub>0</sub>에 결합하지 않기 때문에, 우세한 에피토프는 자연에서 적어도 부분적으로 입체 배위적인 것으로 여겨진다.

[0033] [0032] 또한, H1 클레이드의 HA<sub>0</sub> 단백질에 대한 결합에 있어 서로 경쟁하는 능력으로 기술되는 바와 같이, MAB8 및 MAB53는 동일한 또는 근처의 에피토프에 결합하는 것으로 밝혀졌다. 이를 항체 2 $\mu$ g/ml와 H1으로부터 유래한 HA<sub>0</sub> 50 nM를 사용한 포르테바이오<sup>®</sup> 분석을 사용하여 나타내었다. 도 4A에서 보여지는 바와 같이, 포르테바이오<sup>®</sup>의 표면에 결합된 MAB53으로부터 얻은 신호는 50 nM HA<sub>0</sub> 용액이 첨가되었을 때 증가된다. 그러나, 그 다음 MAB8을 첨가하자, 추가의 신호가 발생하지 않는다. 따라서, MAB53는 MAB8에 의하여 결합되는 에피토프를 차단한다. 그러나, 도 4B에서 보여지는 바와 같이, HA<sub>0</sub>에 면역반응성인 또 다른 항체인 MAB30은 그것이 결합된 MAB53-HA<sub>0</sub>에 첨가되었을 때에 신호가 증진되므로, 명백하게 다른 에피토프에 결합한다.

[0034] [0033] 중요하게는, MAB8는 pH가 6으로 낮아질 때 HA<sub>0</sub> 단백질로부터 유리되는 반면에 MAB53는 그러지 않다는 점에서, MAB53과 MAB8는 다르다. 이러한 차이는 중화 능력을 예측하는 것으로 보이기 때문에 중요하다.

[0035] MAB8가 MDCK 표적 세포 중 플라그 감소 분석 중 H1N1 바이러스 감염을 중화하는 능력에 대한 시험에서, 1-5  $\mu$ g/ml의 낮은 용량의 MAB53가 H1N1에 의한, H7N3, H5N1 및 H9N2에 의한 감염을 중화시켰다. 그러나, MAB8는 이들 스트레인에 의한 감염을 중화시키지 않았다. 그러므로, 일차 스크린 동안 pH 6에서 결합된 MAB 또는 단편을 세척하고, 이에 따라 항체-바이러스 복합체가 내부 원형질(endosomal) 구획을 통하여 세포로 들어갈 때 결합된 채 남아 있을 것 같지 않고 따라서 바이러스를 중화하는 능력이 감소될 것으로 예측되는 HA<sub>0</sub> MAB의 것들로부터 제거함에 의하여 바람직하게 중화 스트레인을 선별할 수 있다.

[0036] [0034] 예를 들어, 셀스팟 기법에서 HA<sub>0</sub>는 고행 지지체(형광 비드)에 결합되고, MAB 또는 MAB의 혼합물에 의하여 붙잡히고, 그 다음 pH 6에서 세척될 수 있다.

[0037] [0035] MAB53는 재조합적으로 생산되고 시퀀싱되어 왔다. 중쇄 및 경쇄의 전장 서열은 다음과 같다: 중쇄: **QVQLVQSGAEVVRKPGSSVKVCSKVSQGGIIRKYAINWVRQAPGQGLEWMGGIIAIFNTANYAQKFGQGRVTITADESTSTVYMESSLRSEDALYYCARGMNYSDYFDYWGQGLSLVTVSPASTKGPSVFLPVPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSVHTFPAVLAQSSGLYSLSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKEPKSCDKHTHTCPPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:75); and**

[0038] 경쇄: **EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVRSNNLAWYQHKGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSPPALTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO:76).**

[0039] [0036] 대문자 서열은 가변 영역이고, 대문자가 아닌 서열은 중쇄의 경우 IgG1 불변 사슬을, 경쇄의 경우 카파 불변 사슬을 나타낸다.

[0040] [0037] 또한, 이들 가변 영역들은 매칭 프레임워크 영역에 기반한 카바트(Kabat) CDR 분석에 따라 분석되어 왔다. 도 5A에서 보여지는 바와 같이 IGHV1-69\*01 중쇄 (SEQ ID NO:83)의 CDR1, CDR2 및 CDR3은 각각 GGIIRKYAIN (SEQ ID NO:77), GGIIAIFNTANYAQKFG (SEQ ID NO:78) 및 ARGMNYSDYFDY (SEQ ID NO:79)이다. 도 5B에서 보여지는 바와 같이, IGV3-20\*01 경쇄 (SEQ ID NO:84)의 CDR1, CDR2 및 CDR3은 각각 RASQSVRSNNLA (SEQ ID NO:80), GASSRAT (SEQ ID NO:81) 및 QQYGSSPALT (SEQ ID NO:82)이다.

[0041] [0038] 도 6에서 보여지는 바와 같이, MAB53는 플라그 분석에서 인 비트로에서 H1N1를 중화시킨다.

[0042] [0039] 또한 MAB53의 등급화된 용량으로 사전 처리된 마우스는, 그렇지 않았다면 치명적인 H1N1 및 H5N1 바이러스 역가 접종에 대하여 생존하고, 도 7에서 보여지는 바와 같이 H1N1 접종에 대해서는 100% 보호를 가지고 생존하는 것으로 나타났다. 효능은 제2군 스트레인에 대해서는 활성을 나타내지 않은 Crucell에 의하여 기술된 종전

기술의 항체와 비교할만 하다. Throsby M., et al., *PLoS One*. (2008) 3:e3942. Epub 2008 Dec 16. 이들은 인간 IgM+ 메모리 B 세포로부터 수득한 H5N1 및 H1N1에 대하여 교차-보호적인, 헤테로서브타입 중화 단일클론 항체이다.

[0043] [0040] 도 7A에 보여지는 바와 같이 MAB53는 10 mg/kg에서 완전한 보호를 제공하였다; 2 mg/kg에서는 90%가 생존하고, 0.4 mg/kg에서는 50%가 생존하였다. 비교로, Cruce11로부터의 종전 기술 항체는 2 mg/kg에서 완전한 보호를 수여하였지만, 0.7 mg/kg를 투여하였을 때, 오직 20% 만이 생존하였다. 이는 바이러스 용량의 치명성이 도 7A에 나타난 실험에서의 것보다 더 낮은 것이라는 사실에도 불구하고 그러하다; 감염 후 오직 90%의 마우스만이 사망한 반면에, 도 7A에 보여진 실험에서는 모든 마우스가 6일째에 사망하였다. 이는 MAB53가 매우 효능이 있음을 나타낸다.

[0044] [0041] H5N1에 의한 접종이 H1N1에 의한 접종으로 대체된 곳에서, 도 7B에 나타난 MAB53에 대하여, 10 mg/kg는 80% 생존을 수여하였고; 2 mg/kg는 60%의 생존을 수여하였고, 0.4 mg/kg는 50%의 생존을 수여하였다. 비교를 하면, 종전 기술 항체의 경우는, 100%의 생존이 5 mg/kg에서 얻어졌고, 60%의 생존이 1.7 mg/kg에서 얻어졌다. 따라서, 1.7 mg/kg 및 2 mg/kg에서의 생존율은 비교할 만 하다. 이 경우에 있어서, 바이러스 용량 그 자체는 MAB53를 가지고 시험한 마우스 중에서 약간 덜 효능이 있었다.

[0045] [0042] 도 8에서 보여지는 바와 같이, 고도의 병리학적 H5N1 스트레인에 대한 후-감염 처치로서, 3일째 날에 MAB53 (10 mg/kg)를 투여하였다. 대조군 항체는 이소타입에 필적하나 그 어떠한 인플루엔자 항원도 인식하지 않는다. 감염 및 처치 프로토콜은 도 7A에 대한 것과 동일하지만, -1 제 날이 아닌 +3 제 날에 수여하였다.

[0046] [0043] 펩스칸(Pepsican) 분석을 수행하여 MAB53 및 CR6261가 HA의 유사한 영역에 결합하지만, 다른 에피토프에 결합한다는 것을 확립하였다(데이터 미기재). 이는 2개 항체의 다른 활성과 일치하는 것이다.

[0047] [0044] 따라서, 동일한 조건 하에서 동일한 에피토프에 결합하는 MAB53 및 항체들은, 유행병 또는 전염병에 대하여 개체군 보호에 적합한 수동 백신으로서 효과적이고, 약화된 면역 시스템을 가진 환자들을 위한 계절 독감에 대항하는 예방적 또는 치료적 용도를 위하여 효과적이다.

[0048] 서열목록

[0049] NVPEKQTR (SEQ ID NO:1)

[0050] GIFGAIAGFIE (SEQ ID NO:2)

[0051] NIPSIQSR (SEQ ID NO:3)

[0052] GLFGAIAGFIE (SEQ ID NO:4)

[0053] PAKLLKER (SEQ ID NO:5)

[0054] GFFGAIAGFLE (SEQ ID NO:6)

[0055] RGI/L/F FGAIAGFLE (SEQ ID NO:7).

[0056] 인간 IgG1 HC 불변 영역의 아미노산 서열(SEQ ID NO:8)

[0057] ASTKGPSVFPLVPSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHITCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMIISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0058] MAB1 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:9)

[0059] QVQLQESGPGLVKPKSETLSLICRVSGGSISSHYWSWIRQPPGKLEWIGYISYRGRSNHNPSLGRVMSIDTSENQFSLNLSSVIAADTAVYYCARDATGIREINALDIWGQGTITVTVSS

[0060] MAB8 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:10)

[0061] EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSTYMSWVRQAPGQGLEWVSSITRTSSNIYYADSVGRFTISRDNKNSLYLQMHSLRVEDTAVYYCARISGVVGPVVPFDYWGQGLITVSS

[0062] MAB30 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:11)

- [0063] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSFDHYMDWVRQAPGKGLEWVGRIRNKAAIYTTTEYAASVKGRFTISRDDLKSSVYLQMNLSLKTDDTAIYYCARSYGYFDYWGQGLTVTVSS
- [0064] MAB42 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:12)
- [0065] QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYSFNGYYMHVVRQAPGQGLEWMGWINLSSGGTDYAQKFQGWVTLTRDTSITTAYMELSSLRSNDTAVYYCARIRPRTGGLDSWGQGLTVIVSS
- [0066] MAB48 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:13)
- [0067] QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGVTFTAYAI SWVRQAPGRGLEWMGGI SPLFGIVNFGQNFQGRVTITADKSTGAAYMELSSLSEDTAMYYCARGPYY YDRSHLDYWGQGLTVTVSS
- [0068] MAB49 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:14)
- [0069] QVQLVQSGAEVKKRPGSSVKVSKASGGTFSSYAI SWVRQAPGQGLEWMGGI IGMFGTTNYAQKFQGRVTITADEFTSTAYMELTSLRSDDTAMYYCARDRNY YASGTYDHWGQGLTVTVSS
- [0070] MAB52 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:15)
- [0071] QVLLVQSGAEVKKPGSSVNI SCKASGGTFSNYAI SWVRQAPGQGLDWMGRI IPIFGTANYAQKFQGRLLITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVFYCAITKPG SVYALDVGQGTTVTVSS
- [0072] MAB53 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:16)
- [0073] QVQLVQSGAEVRRKPGSSVKVSKVSGGI IRKYAINWVRQAPGQGLEWMGGI IAI FNTANYAQKFQGRVTITADESTSTVYMELSSLRSEDTALYYCARGMNY YSDYFDYWGQGLTVTVSP
- [0074] MAB285 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:17)
- [0075] QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCRASGYTFTGYMQWVRQAPGQGLEWMGF INANTGVTNFAQKFQGRVTLTRDTSI STAYMELRRLTSADTAVYYCARAPQW LSYSFDIWGQGTMTVTVSS
- [0076] MAB321 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:18)
- [0077] EVQLVESGAEVRSPPGASVKLSCKASAYTF INYYLHWVRQAPGQRLEWMGW INPDGVT EYAQTFQGRVTMTRDTSINTAYLDLERLTSDDTAVYYCARGFIP WGGKYFYLDYWGQGLTVTVSS
- [0078] MAB322 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:19)
- [0079] QVQLQQSGPGLVKPSQTL SLTCSVSGSFI RSGDYNW SWIRQPPGKLEWIGY IDNSGSTHYNPSLKSRSVSI SVDTSKNHLSLKL SFVTDADTGVYYCAGEQA SDSRGNYYYYAMDVWGQGTPTVTVSS
- [0080] MAB375 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:20)
- [0081] QVQLQQSGPGLMKPSETLSL SCTVSGDSVSSFYWSWIRQSPGKLEWIGYLLYSGNTKYNPSLKSRAIISRDTSKNQLSLELTSLTAADTAVYYCARVVRWR HGGDL DVWGQGTMTVTVSS
- [0082] MAB376 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:21)
- [0083] QVQLVQSGGDLVQPGGSLRLSCAVSGF IFRKYIMSWVRQAPGKGP EWVAVI SSSGDRTFYADSVEGRFIVSRDNSKDTLFLQMNSLRTEDTAMYYCAKDLLG FCSGGDCLKVFDLWGRGTMVTVSS
- [0084] MAB377 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:22)
- [0085] QVQLLQSGPGLIKASETSL SCSVSNDSVSNYYWSWIRQSPEKLEWIGYLLYSGNTKYNPSLKSRAIISRDM SKNQLSLRVTSVTAADTAIYYCARVVRWR FGGDM DVWGQGTAVTVST
- [0086] MAB378 HC 가변 도메인의 아미노산 서열(SEQ ID NO:23)
- [0087] QVQLQQSGPGLIKPSETLSL SCSVSGDSVNNYYWSWIRQPPEKLEWIGYLQYSGSTKYNPSLKSRTVISRDTSKNQLSLKLT SVTAADTAIYYCARVVRWR HGGDM DVWGQGTAVTVSS
- [0088] 인간 LC 불변 카파 영역의 아미노산 서열(SEQ ID NO:24)
- [0089] RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLN NFPYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF

NRGEC

- [0090] 인간 LC 불변 람다 영역의 아미노산 서열(SEQ ID NO:25)
- [0091] GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKYAASSYLSLTPEQWKSHRYSQCQVTHEGSTVEKTVVP  
AECS
- [0092] MAB1 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:26)
- [0093] DIQMTQSPSSLSASGGDRVTITCRASQSVSTYLNWYQQKPKAPNLLVYAVSNLQRGVPSRFGSGSGTHFTLTITSSLPEDFATYYCQQSYSDPLTFGGGT  
KVEIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0094] MAB8 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:27)
- [0095] DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQTIISKYLNWYQQKPGRAPKLLIYSASSLQSGVPSRFTGSGSGTDFLTITSLQPEDFATYYCQQSYRPSQITFGPG  
TKVDIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0096] MAB30 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:28)
- [0097] DIQMTQSPSTLSASVGDRTITCRASQSISSWLAWYQQKPGNAPNLLIYKASSLESVPSRFGSGSGTEFTLTITSSLPDDFATYYCQQYDYSPTFGQGT  
KVEIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0098] MAB42 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:29)
- [0099] QSALTQPASVSGSAGQSITISCTGTSSDVGAYNFVSWYQHHPGKAPKLMIDVDNRPSGVSNRFGSKSGDTASLTIISGLQAEDEADYYCSSYRRNGPWWFG  
GGTKLTVLGQPKAAPVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKYAASSYLSLTPEQWKSHRYSQCQVTHEGS  
TVEKTVVPAECS
- [0100] MAB48 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:30)
- [0101] EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVGSSDLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQYVSSPLTFGGG  
TKVEIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0102] MAB49 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:31)
- [0103] DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQISRYLNWYQQKPKAPKLLIYSASSLQSGVPSRFGSGSGTDFLTITSSLPEDFALYYCQQYTYSIPITFGQGT  
RLDFKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0104] MAB52 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:32)
- [0105] DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQTIISTYLNWYQQKPKAPNLLIYTASSLQSGVPSRFGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCQQSYDAPTWTFGPG  
TKVEIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0106] MAB53 LC 아미노산 서열(SEQ ID NO:33)
- [0107] EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVRSNNLAWYQHHPGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPALTFGG  
GKVEIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC

- [0108] MAB285 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:34)
- [0109] QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNPVNWYQQLPGTAPRLLIYSNNQRPSGVDRFSGSKSGTSASLAI SGLRSEDEADYICTSWDDSLNAWVFG  
GGTRLTVLGGPKAAPSVTLFPPSSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGS  
TVEKTVVPAECS
- [0110] MAB321 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:35)
- [0111] DIVLTQSPPSLSASVGDRTVITCRASQSI NNYNWYQKPGNAPRIL IYGASSLVSGVPSRFSGSGSGTDFTLT ISSLQPEDFATYYCQSYRPLYTFGPGT  
QLDVKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNFPYPRKAVQWKVDNALQSGNSQESVTEDESKDSTYLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPV  
TKSFNRGEC
- [0112] MAB322 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:36)
- [0113] DIVMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASESISAYLNWYQHTPGRAPKLLIYAASLETGVPSRFSGSGSGTEFTLT I SGLQPEDFVYYCQQTNTPTRFGGT  
KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNFPYPRKAVQWKVDNALQSGNSQESVTEDESKDSTYLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPV  
TKSFNRGEC
- [0114] MAB375 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:37)
- [0115] DIQMTQSPSFLSASVGDRTVITCRASQGIASSLAWYQKAGKAPKLLIYAASLTEDGVPSRFSGSGFGTEFTLT I TSLQPEDFATYYCHQVNSYPRTFGPGT  
TVDINR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNFPYPRKAVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0116] MAB376 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:38)
- [0117] DIQMTQSPSTLSASVGDVTITCRASQSI STWLAWYQKPGRAPKLLIYQASSLEGGVPSRFSGSGSGTDFNLT I SGLQPDFFATYYCLQYNTYSKSFQGT  
KVEIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNFPYPRKAVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0118] MAB377 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:39)
- [0119] DIQMTQSPSFLSASVGDRTVITCRASQGIATSLAWYQKPGKAPRLLIYAASLTESGVPSRFSGGGSGTDFTLT ISSLQPEDFAVYYCQVNSYPRTFGPGT  
KLDVKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNFPYPRKAVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0120] MAB378 LC 아미노산 서열 (SEQ ID NO:40)
- [0121] DIQMTQSPSFLSASVGDRTVITCRASQGISSYLAWYQKPGKAPKLLIYAASLTESGVPSRFSGSGSGTEFTLT ISSLQPEDFAIYYCQVNGYPRTFGPGT  
KVDIKR  
TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNFPYPRKAVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN  
RGEC
- [0122] 인간 IgG1 HC 불변 영역의 뉴클레오타이드 서열 (인트론은 밑줄침) (SEQ ID NO:41)
- [0123] GCCTCCACCAAGGGCCATCAGTCTTCCCCCTGGCACCCCTACCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAACGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCC  
GAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGTGCACACCTTCCCGGTGTCTACAGTCTCAGGACTTACTCCCTCAGCAGCGTG  
GTGACCGTGCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGGTGAGAGGCCA  
GCACAGGGAGGGAGGTGTCTGTGGAAGCCAGGCTCAGCGTCTGCTGGACGCATCCCGGTATGCAGTCCAGTCCAGGCAGCAAGGCAGGCCCT  
CTGCCTCTTACCCGGAGGCCTCTGCCCGCCCACTCATGCTCAGGAGAGGGTCTTCTGGCTTTTCCCGAGGCTCTGGGCAGGCACAGGCTAGGTGCC  
TAACCCAGGCCCTGCACACAAAGGGGAGGTGCTGGGCTCAGACTGCCAAGAGCCATATCCGGGAGGACCTGCCCCGACCTAAGCCACCCCAAGGCC  
AAACTCTCCACTCCCTCAGTCCGACACCTTCTCTCTCCAGATTCCAGTAACTCCCAATCTTCTCTGACAGCCAAATCTTGTGACAAAATCACAC  
ATGCCACCGTGGCCAGGTAAGCCAGCCAGGCCTCGCCCTCCAGTCAAGCGGGACAGGTGCCCTAGAGTAGCCTGCATCCAGGACAGGCCCCAGCCGG  
GTGCTGACACGTCCACTCCATCTTCTCTCAGCAGTGAACCTCTGGGGGACCGTCACTTCTCTTCCCCAAAACCAAGGACACCCCTATGATCT  
CCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCA  
AGACAAAGCCGCGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAAGCTCTACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGA

AGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAAGGTGGGACCCGTGGGTGCGAGGGCCACATGGACAGAGGCCGGCTC  
GGCCCACCCTCTGCCCTGAGAGTGACCGCTGTACCAACCTCTGTCCCTACAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCATCCCGGGAGGAG  
ATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACACTAC  
AAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTACCCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCGGGAAACGTCTTCTCATGC  
TCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCCCGGGTAAATGA

[0124] MAB1 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:42)

[0125] CAGGTGCAGTGCAGGAGTCGGGCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCATCTGCAGAGTCTCTGGTGGCTCGATCAGTAGTCATTACTGG  
AGCTGGATCCGGCAGCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGATATATTTCTTATAGGGGAGAAGCAACCACAATCCTTCCCTGGGAGACGAGTCTCT  
ATGTCAATAGACACGTCCGAGAACCAGTTCTCCCTGAACCTGAGCTCTGTGATCGCTGGGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGATGCTACTGGGATC  
AGAGAAATCAATGCTCTTGATATCTGGGGCAAGGGACAACGGTACCCGTCTCTTCA

[0126] MAB8 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:43)

[0127] GAGGTGCAGTGGTGGAGTCTGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGTTTCACTTTCAGTACCTATACTATG  
AGTTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGCAGGGCTAGAGTGGTCTCGTCCATTACTAGGACTAGTAGTAATATATACTACGCAGACTCAGTGGAGGGCCGATTTC  
ACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAAGTCTACTGTATCTGCAGATGCATAGCCTGAGAGTCAAGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAATCAGCGGGGTA  
GTGGGACCTGTCCCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCGTGATCACCGTCTCCTCT

[0128] MAB30 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:44)

[0129] GAGGTGCAGTGGTGGAGTCTGGGGAGGCCTGGTCCAGCCTGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTGACCACTACATG  
GACTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGTGGCCGATTAGAAAATAAGTGCATTTACACCACAGAATACGCCCGTCTGTGAAAGGC  
AGATTACCATCTCAAGAGATGATTTAAAGAGCTCAGTGTATCTGCAATGAACAGTCTGAAAACCGACGACACGGCCATATATTACTGTGCTAGGAGCTAT  
GGATACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTCTCCTCA

[0130] MAB42 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:45)

[0131] CAGGTGCAGTGGTACAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGATATCCTTCAACGGCTACTATATG  
CACTGGGTGCAGCAGGCCCTGGACAAGGGCTTGGTGGATGGGTTGGATCAACCTGAGCAGTGGTGGCAGATTATGCACAGAAATTCAGGGGTGGGTC  
ACTTTGACCAGGGACAGTCCATACCACAGCCTACATGGAGTTGAGCAGCCTGAGATCGAACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAATTAGACCTCGC  
ACTGGTGGACTTACTCCTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTCTCCTCA

[0132] MAB48 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:46)

[0133] CAGGTGCAGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCTCGGTGAAAGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGTACCTTCACCGCTATGCTATC  
AGTTGGTGCAGCAGGCCCTGGACGAGGGCTTGGTGGATGGGAGGGATCAGCCCTTTGTTTGGAAATAGTAAATTTTCGGACAGAACTTCAGGGCAGAGTC  
ACGATTACCGCGGACAAATCCAGGGCGCAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGTCTGAGGACACGGCCATGTATTACTGTGCGAGAGACCTATTAT  
TACGATAGAAGTACCTAGACTACTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTCTCCTCA

[0134] MAB49 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:47)

[0135] CAGGTGCAGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAGGCCTGGGTCTCGGTGAAGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGCAGTTATGCTATT  
AGCTGGTGCAGCAGGCCCTGGACAAGGGCTTGGTGGATGGGAGGGATCAGCCCTTTGTTTGGAAACAACAACTACGCACAGAAGTTCAGGGCAGAGTC  
ACGATTACCGCGGACGAATTCAGGAGCAGCCTACATGGAGCTGACCAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCATGTATTACTGTGCGAGAGACCGAAATTC  
TATGCTTCGGGACTTATGACCACTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTCTCCTCA

[0136] MAB52 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:48)

[0137] CAAGTGTGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAAGTGAAGAAGCCTGGGTCTCGGTGAATATCTCTTGAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGCAACTATGCTATC  
TCTGGGTGCAGCAGGCCCTGGACAAGGTCTTACTGGATGGGAGGATCATCCCTATCTTTGGAACAGCAAACTACGCACAGAAATTCAGGGCAGACTC  
ACCATTACCGCGGACGAATTCACGAGCAGCCTACATGGAAGTGGAGCAGCCTGAGATCTGAAGACACGGCCGTGTTTACTGTGCGAGATTACTAAACCGGGG  
TCTGTCTACGCTTTGACGCTCTGGGGCAAGGGACCAGGTACCCGTCTCCTCA

[0138] MAB53 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:49)

[0139] CAGGTGCAGTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAGGAAGCCGGGTCTCGGTGAAGTCTCCTGCAAGGTTTCTGGAGGCATCATTAGGAAATATGCTATC  
AACTGGTGCAGCAGGCCCCCGACAAGGGCTTGGTGGATGGGAGGGATCATCGCTATCTTTAATACAGCAAACTATGCACAGAAATTCAGGGCAGAGTC  
ACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAAGACACGGCCCTTTATTACTGTGCGAGAGGAATGAATTAC

TACAGTGACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGAAGCCTTGTACCGTCTCCCA

[0140] MAB285 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:50)

[0141] CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCCGGGCTTCTGGATACACCTTCACCGCTACTATATG  
CAGTGGGTGCGGCAGGCCCTGGCCAAGGGCTTGTAGTGGATGGGATTCATCAATGCTAACACTGGTGTCAAACTTTGCTCAGAAGTTTCAGGGCAGGGTC  
ACCTTGACCAGGGACACGTCCATCAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGGAGGCTGACATCTGCCGACACGGCCGTATTACTGTGCGAGAGCGCCCCAGTGG  
TTATCGTATTCTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTACCGTCTCTCA

[0142] MAB321 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:51)

[0143] GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGCTGAGGTGAGGAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGCTCTCCTGCAAGGCTTCTGCATACACCTTCATCAACTACTATCTG  
CACTGGGTGCGACAGGCCCTGGACAAAGGCTTGTAGTGGATGGGATGGATCAACCTGACAGTGGTGTACAGAATATGCACAGACATTCAGGGCAGGGTC  
ACCATGACCAGGGACACGTCCATCAATACAGCCTACCTGGACCTGGAGAGACTGACATCTGACGACACGGCCGTATATTACTGTGCGAGAGGTTTTATTCTT  
TGGGTGGGAAGTACTTCTACCTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCTCA

[0144] MAB322 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:52)

[0145] CAGGTACAGTGCAGCAGTCAGGGCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCAGCTGCAGTGTATCTGGTAGTTTCATCAGAAGTGGAGATTAT  
AATTGGAGTTGGATCCGCCAGCCCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCGATAATAGCGGGAGCACCCACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGA  
GTTAGCATATCAGTGGACAGTCCAAGAACCCTTGTCCCTGAAGCTGAGTTTTGTGACTGACGACAGACACGGCCGTATTACTGTGCCGAGAACAAGCG  
TCTGATAGTCGTGTAATTACTACTACTACGCTATGGACGCTCTGGGGCCAAGGGACCCCGGTACCGTCTCTCA

[0146] MAB375 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:53)

[0147] CAGGTGCAGTGCAGCAGTCGGGCCCGGACTGATGAAGCCTTCGAGACCCTGTCCCTCAGCTGCAGTGTCTCTGGTGACTCCGTCAGTAGTTTTTATTGG  
AGTTGGATTCGCGAGTCTCCAGGAAAGGGACTGGAGTGGATTGGGTATTGTCTTTACAGTGGGAATACCAAGTATAATCCGTCCTCAAGAGTCGAGCCACC  
ATATCAAGAGACAGTCCAAGAACCAGTTGTCCCTGGAGTTGACCTCTCTGACCCTGCGGACACGGCCGTACTATTGTGCGAGAGTGGTGAGATGGCGA  
CATGGTGGCGATTGGACGCTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTACCGTCTCTCA

[0148] MAB376 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:54)

[0149] CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGGGGGGACTTGGTCCAGCCGGGGGGTCCCTGAGACTGTCATGTGCAGTCTCTGGATTTCATCTTTAGAAAATATATCATG  
AGTTGGTCCGCGAGGCTCCAGGAAAGGGCCGAGTGGTTCGAGTTATTAGTTCTAGTGGTGACCGGACATTTACGCGACTCCGTGGAGGGCCGCTTC  
ATCGTCTCCAGAGACAATCCAAGGACACACTGTTCTGCAATGAACAGCCTGAGAACCAGGACACGGCCATGATTACTGTGCGAAAGACCTTTTGGGA  
TTTTGTAGTGGTGGTATTGCTGAAGGCTTCGATCTCTGGGGCCGAGGCACCATGGTCACTGTCTCTCA

[0150] MAB377 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:55)

[0151] CAGGTGCAGCTGCTGCAGTCCGGGCCAGGACTGATAAAGCCTTCGGAGACCCTGTCTCTCAGCTGCAGTGTCTTAATGACTCCGTCAGTAATTATTATTGG  
AGTTGGATCCGCGAGTCCCAGAGAAGGGACTGGAGTGGATTGGGTATTGTCTTTATAGTGGGAATACCAAGTACAATCCCTCCCTCAAGAGTCGAGCCATC  
ATATCAAGAGACATGTCCAAAAATCAGTTGTCCCTCAGAGTACTTCTGTGACCCTGCGGACACGGCCATATATTATTGTGCGGAGTGGTGAGATGGCGA  
TTTGGTGGTATATGGACGCTCTGGGGTCAAGGGACCAGGTCACCGTCTCCACA

[0152] MAB378 HC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:56)

[0153] CAGGTGCAGCTGCAGCAGTCCGGGCCAGGACTGATAAAGCCTTCGGAGACCCTGTCTCTCAGCTGCTCTGTCTCTGGTGACTCCGTCATAAATTATTATTGG  
AGTTGGATCCGCGAGCCCCAGAGAAGGGACTGGAGTGGATTGGGTATCTGCAGTATAGTGGGAGTACAAAGTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGAGTACC  
ATATCAAGAGACAGTCCAAAAACCAGTTGTCCCTGAAGCTGACCTCTGTGACCCTGCGGACACGGCCATATATTATTGTGCGAGAGTGGTGAGATGGCGA  
CATGGTGGGGATATGGACGCTCTGGGGCCAAGGGACCAGGTCACCGTCTCTCT

[0154] 인간 LC 불변 카파 영역의 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:57)

[0155] CGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTCTAGCGTTGTGTGCCTGTGAATAACTTCTATCCC  
AGAGAGGCCAAAAGTACAGTGAAGGTGGATAACGCCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTC  
AGCAGACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTCGCCGTCACAAAGAGCTTC  
AACAGGGGAGAGTGTAG

[0156] 인간 LC 불변 람다 영역의 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:58)

[0157] GGTACGCCAAGGCTGCCCTCTGTACTCTGTCCCGCCTCTAGCGAGGAGCTCAAGCCAACAAGGCCACTGGTGTGTCTATAAGTACTTCTAC

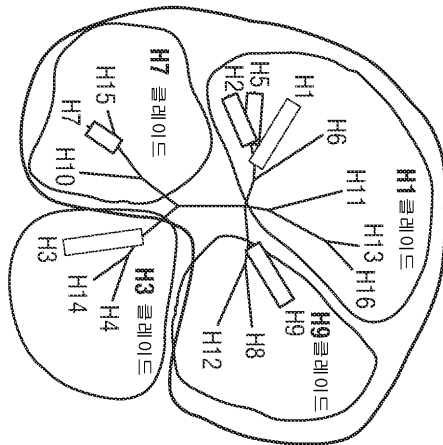
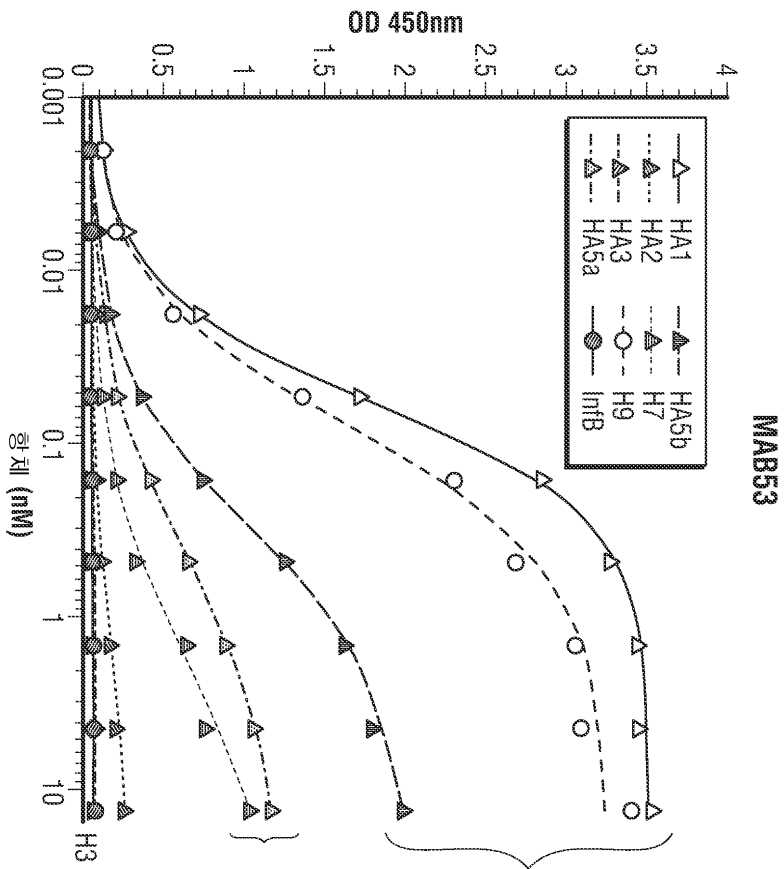


- [0174] MAB285 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:67)
- [0175] CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATCCTGTA  
AACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAGACTTCTCATCTATAGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCT  
GGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGTCCGGTCCGAGGATGAGGCTGATTACTACTGTACATCATGGGATGACAGCCTGAATGCTTGGGTGTTTCGGC  
GGGGGACCAGGCTGACCGTCTCA
- [0176] MAB321 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:68)
- [0177] GATATCGTGTGACTCAGTCTCCACCCTCCCTGTCTGCATCTGTGGGGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAACTACTTAAAT  
TGGTATCAACAGAAACCAGGGAACGCCCAAGAATACTAATCTATGGTGCATCCAGTTTGGTAAGTGGGTCCCATCAAGGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGG  
ACAGATTTACCCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACCGGCCCTGTACACTTTTGGCCCGGGGACC  
CAGCTGGATGTCAAA
- [0178] MAB322 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:69)
- [0179] GATATCGTGATGACCCAGTCTCCATCTTCCCTGTCTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTGAGAGCATTAGCGCTTATTTAAAT  
TGGTATCAGCACACACCAGGGAGAGCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCCTCCAGTTTGGAAACTGGGTCCCATCAAGGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGC  
ACAGAATTCACTCTCACCATCAGCGGTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGACTTACAATACCCTCGACCTTCGGCCAAGGGACC  
AAGGTGGAATCAAA
- [0180] MAB375 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:70)
- [0181] GATATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCTTGTCTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCTTCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTGCCAGTCTTTAGCC  
TGGTATCAGCAAAAAGCAGGGAAGCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCTTCTACTTTGGAAGATGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCGGCAGTGGATTTGGG  
ACAGAATTCACTCTCACAATCACCAGCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGACTTACAATACCCTCGACCTTCGGCCAAGGGACC  
ACAGTGGATATCAAC
- [0182] MAB376 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:71)
- [0183] GATATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCTGTGGGAGACACAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTACTTGGTTGGCC  
TGGTTTCAGCAGAAAACCAGGGAGAGCCCTAAACTCCTGATCTATCAGCGCTAGTTTGGAAAGTGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCGGCAGTGGTCTGGG  
ACAGACTTCAACCTCACCATCAGCGGCTGCAGCCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCTACAATATAACACTTATTCGAAGTCATTTCGGCCAAGGGACC  
AAGGTGGAATCAAAC
- [0184] MAB377 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:72)
- [0185] GATATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCTTGTCTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCATCACCTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTGCCACTTCTTTAGCC  
TGGTATCAGCAAAAACCTGGGAAAGCCCGAGGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTGGAAAGTGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCGGCGGTGGATCTGGG  
ACAGACTTCACTCTCACAATCAGCAGTCTGCAGCCGAAGATTTTGCTGTTTATTACTGTCAACAGGTTAACTCCTATCTCGGACTTTCGGCCCTGGGACC  
AAACTGGATGTCAAAC
- [0186] MAB378 LC 가변 도메인 뉴클레오타이드 서열 (SEQ ID NO:73)
- [0187] GATATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCTTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATGACCTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCAGTTATTTAGCC  
TGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAGCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCACTTGGAAAGTGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCGGCGGTGGATCTGGG  
ACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCTGCAGCCGAAGATTTTGCAATTTATTACTGTCAACAGGTTAATGGTTACCCTCGGACTTTCGGCCCTGGGACC  
AAAGTGGATATCAAAC
- [0188] RGLFGAIAGFIENGW (SEQ ID NO:74)
- [0189] MAB53 중쇄 (SEQ ID NO:75)
- [0190] QVQLVQSGAEVRKPGSSVKVSKVSGGIIRKYAINWVRQAPGQGLEWMGGI I AIFNTANYAQKFQGRVTITADESTSTVYMELSSLRSEDALYYCARGMNY  
YSDYFDYWGQSLVTVSPASTKGPSVFLPVPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN  
VNHKPSNTKVDKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV  
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFF  
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSHEALHNHYTQKSLSLSPGK
- [0191] MAB53 경쇄 (SEQ ID NO:76)

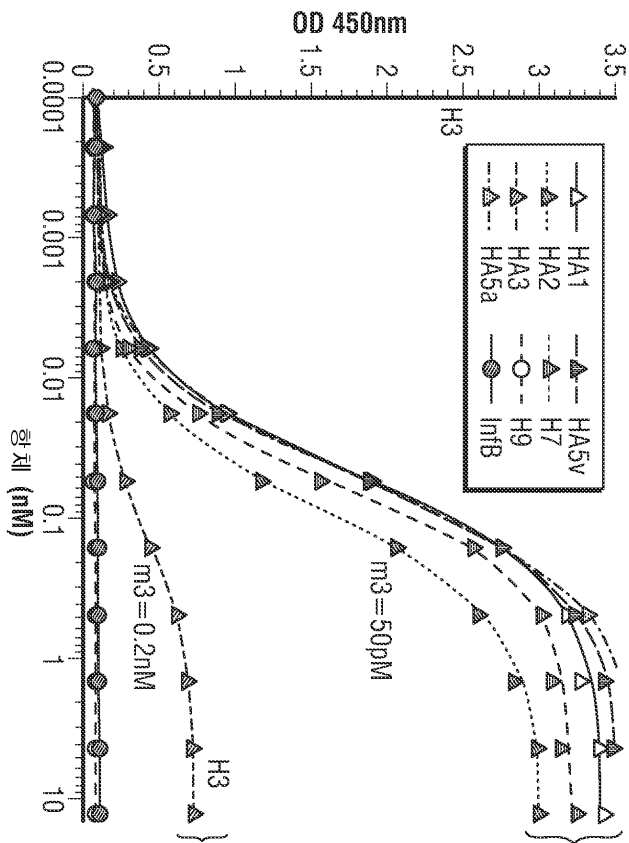
- [0192] EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVRSNNLAWYQHKGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPALTFFGG  
GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS  
SPVTKSFNRGEC
- [0193] GGIIRKYAIN (SEQ ID NO:77)
- [0194] GGIIAIFNTANYAQKFQG (SEQ ID NO:78)
- [0195] ARGMNYSDYFDY (SEQ ID NO:79)
- [0196] RASQSVRSNNLA (SEQ ID NO:80)
- [0197] GASSRAT (SEQ ID NO:81)
- [0198] QQYGSSPALT (SEQ ID NO:82)
- [0199] IGHV1-69\*01 (SEQ ID NO:83)
- [0200] QVQLVQSGAEVRK PGSSVKVSCVKVSGGIIRKYAINWVRQAPGQG  
LEWMGGIIAIFNTANYAQKFQGRVTITADESTSTVYMELSSLRSEDALYYCARGMNYSDYFDYWGQGLVTTVS
- [0201] IGKV3-20\*01 (SEQ ID NO:84)
- [0202] EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVRSNNLAWYQHKGQAPRLLIFGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPALTFFGG  
GTKVEIK

도면

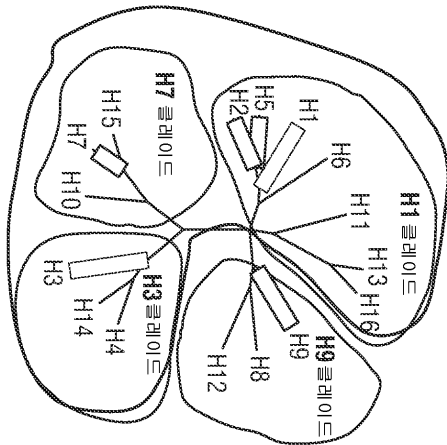
도면1a



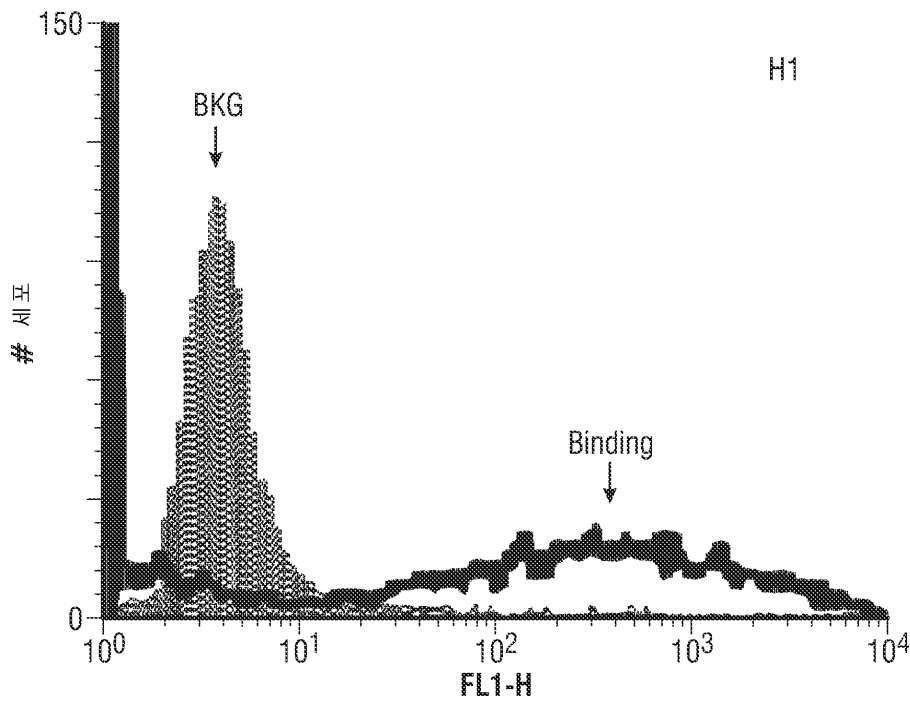
도면1b



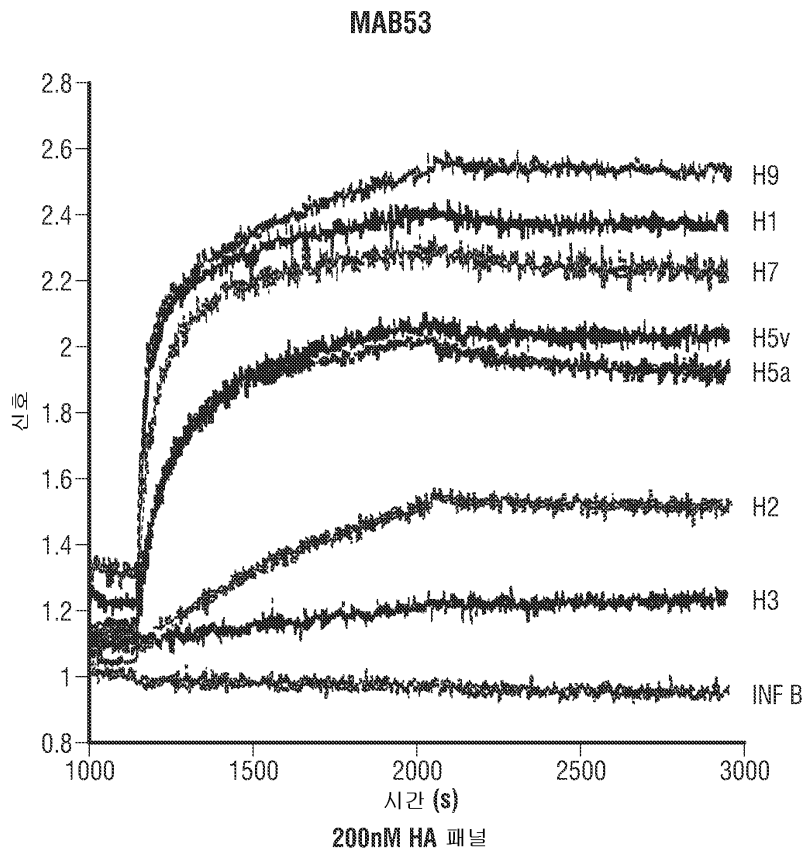
MAB8



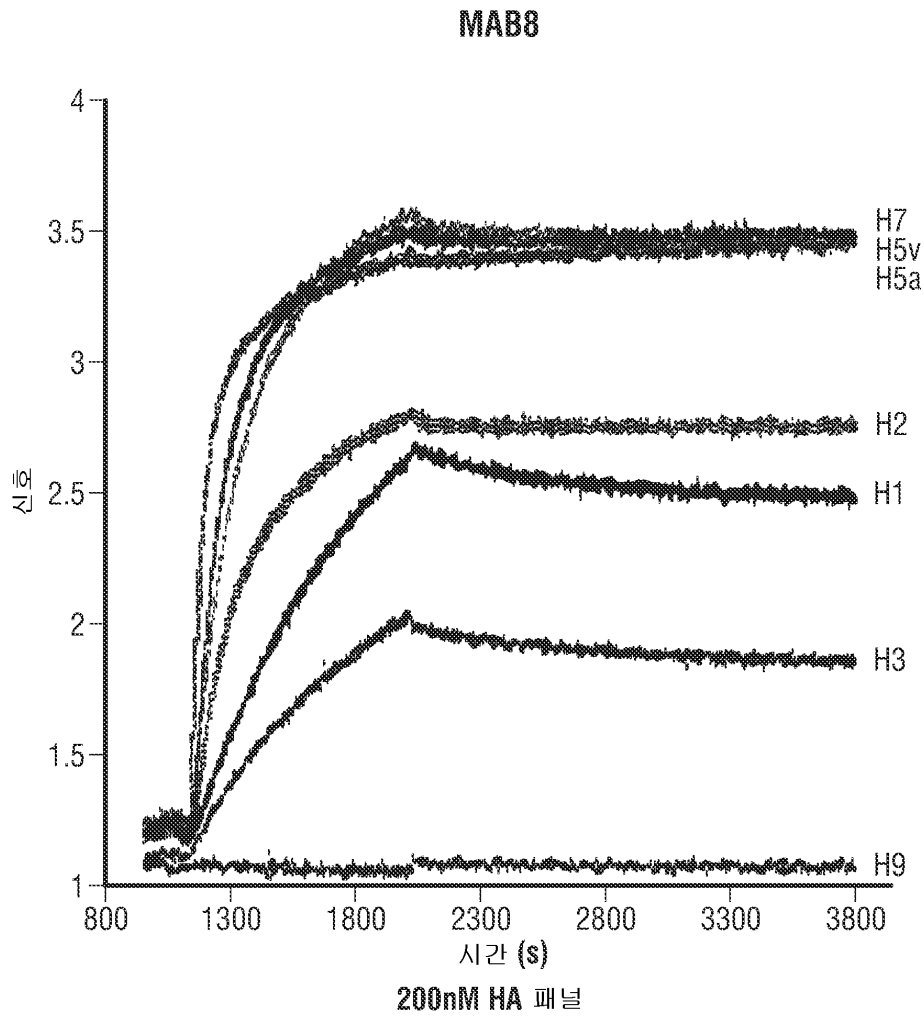
도면1c



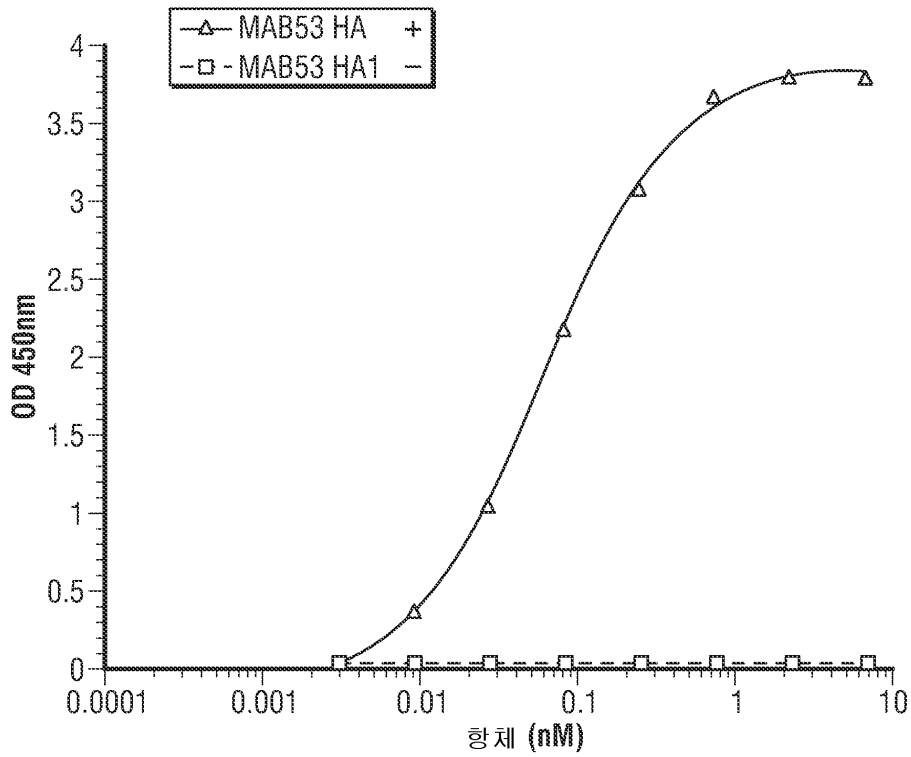
도면2a



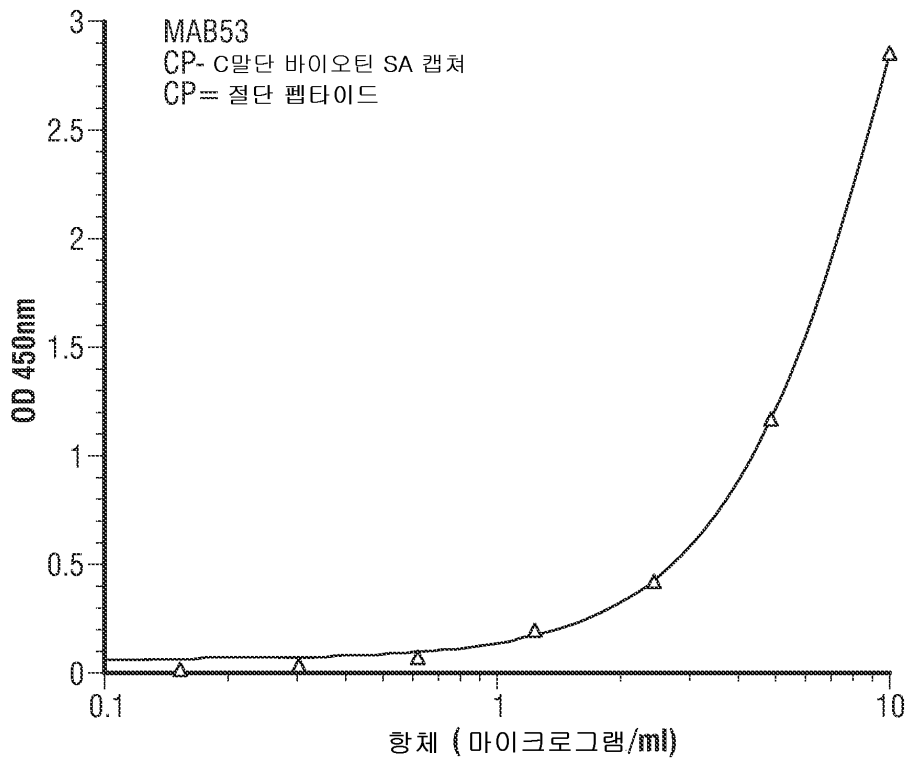
도면2b



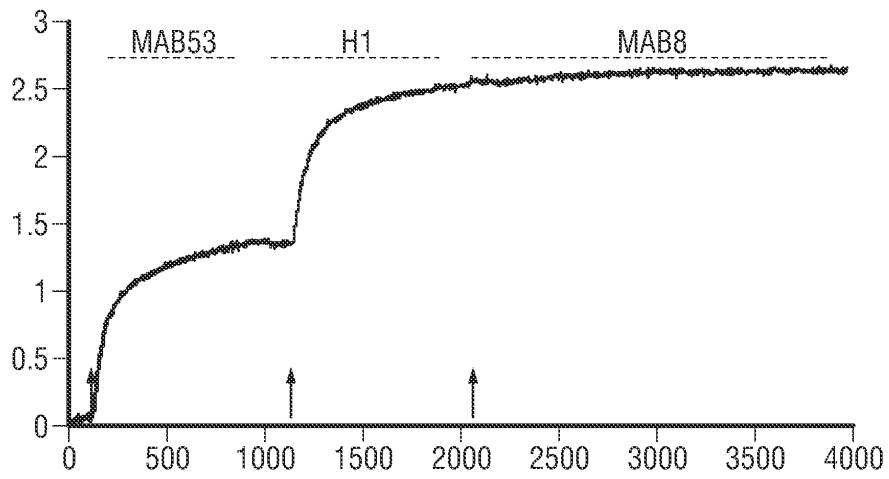
도면3a



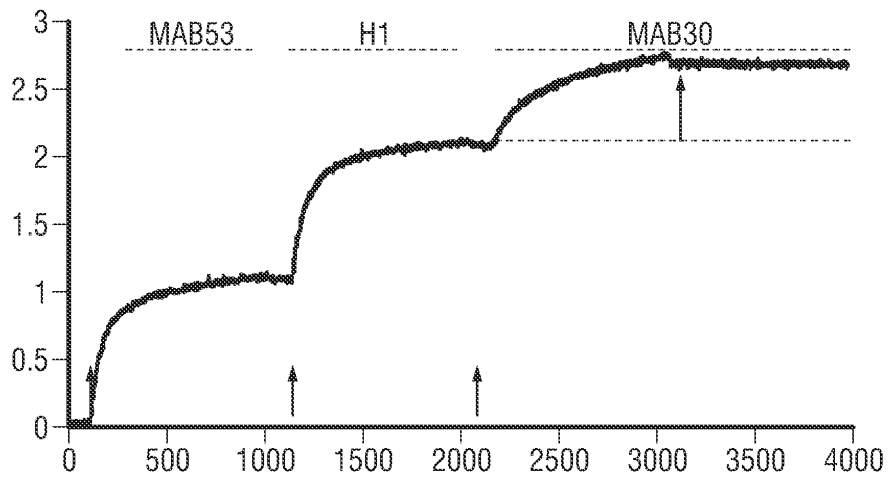
도면3b



도면4a



도면4b



도면5a

<b>VH</b>																									
Kabat No. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 A B 36 37 38 39 40 41 42 43 44																									
IGHV1- QVQLVQSGAEVRRKPGSSVKVSCKVS <b>Kabat - CDR H1</b> GGIIRKYAIN . WVRQAPGQG																									
69*01																									
<b>Kabat - CDR H2</b>																									
45 46 47 48 49 50 51 52 A B C 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 A B C 83 84																									
LEWM <b>Kabat - CDR H3</b> GGIIA . I F N T A N Y A Q K F Q G R V T I T A D E S T S T V Y M E L S S L R S																									
<b>Kabat - CDR H3</b>																									
85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 A B C D E F G H I J K 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113																									
E D T A L Y Y C A R G M N Y Y S D Y . . . . . F D Y W G Q G S L V T V S P																									

도면5b

VL  
 Kabat No. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 A B C D E F 28 29 30 31 32 33 34 35 36  
 IGHV3- E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S . . . . V R S N N L A W Y  
 20\*01

Kabat - CDR11

Kabat - CDR12

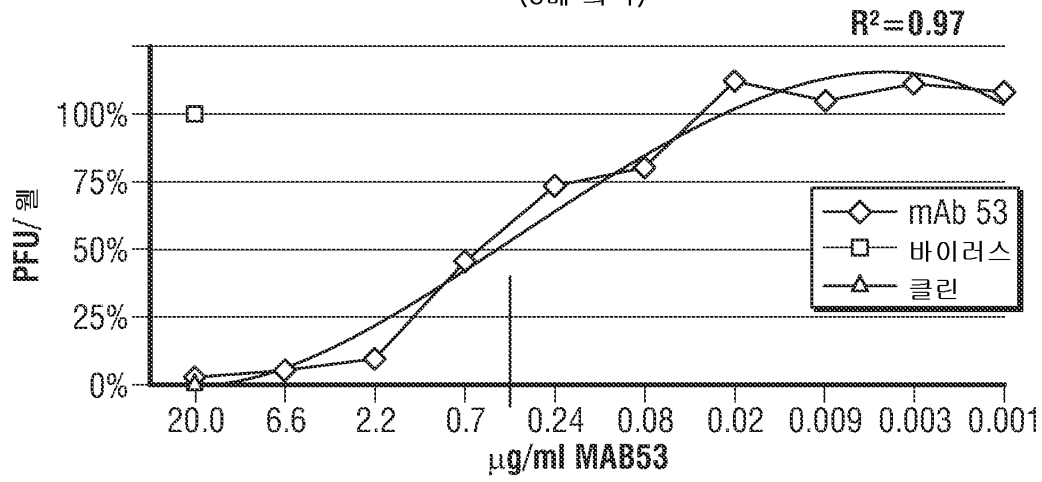
37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 A B C D E 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71  
 Q H K P G Q A P R L L I F G A S S R . . . . A T G I P D R F S G S G S G T D F

Kabat - CDR12

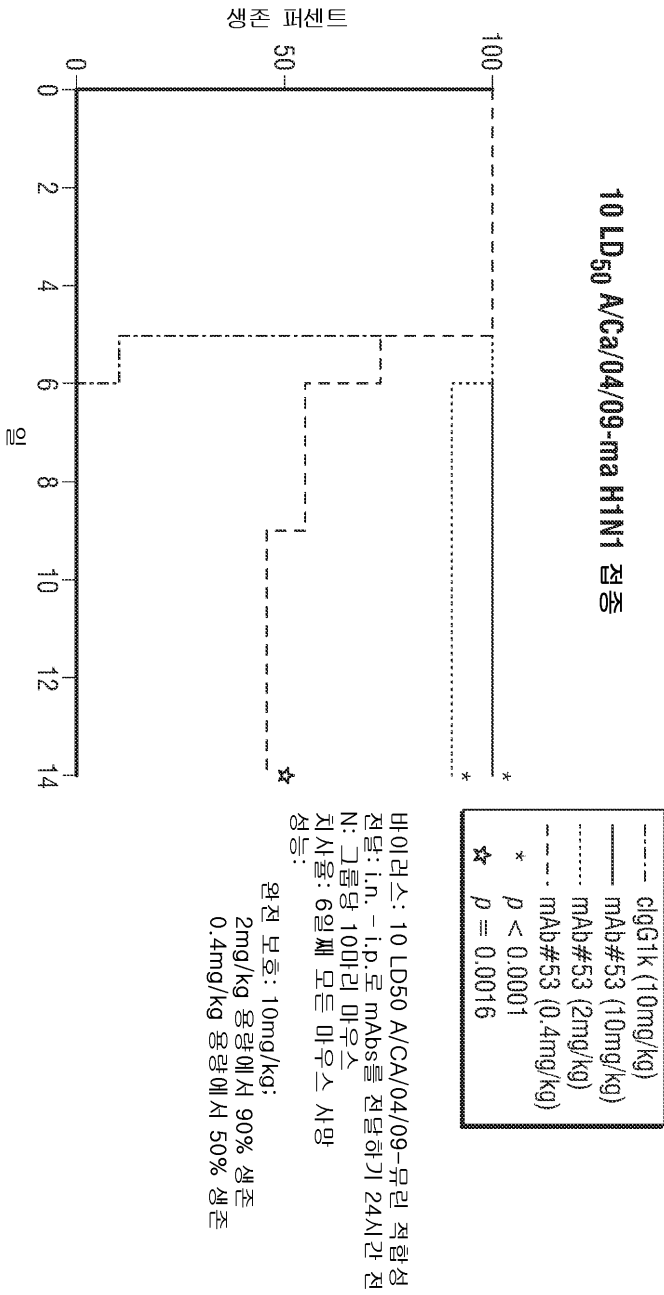
72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 A B C D E F 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107  
 T L T I S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G S S P A . . . . L T F G G G T K V E I K

도면6

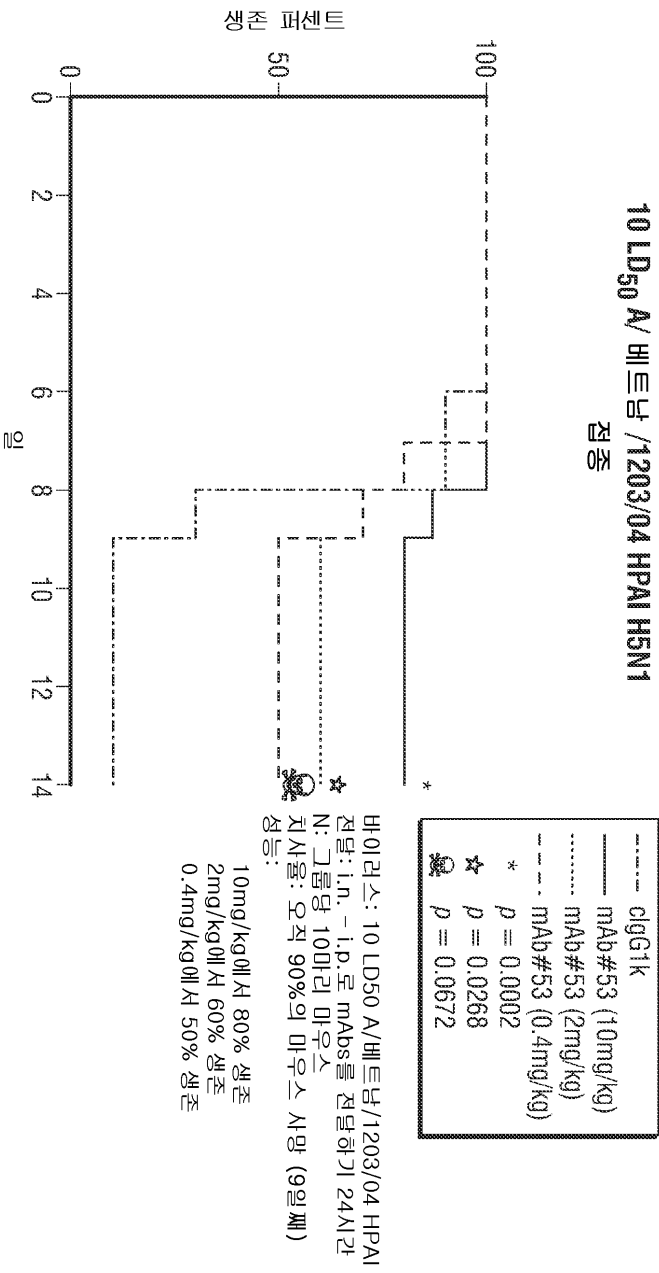
H1 캘리포니아 A/Ca/07/09에 대한 MAB53의 적정  
(3배 희석)



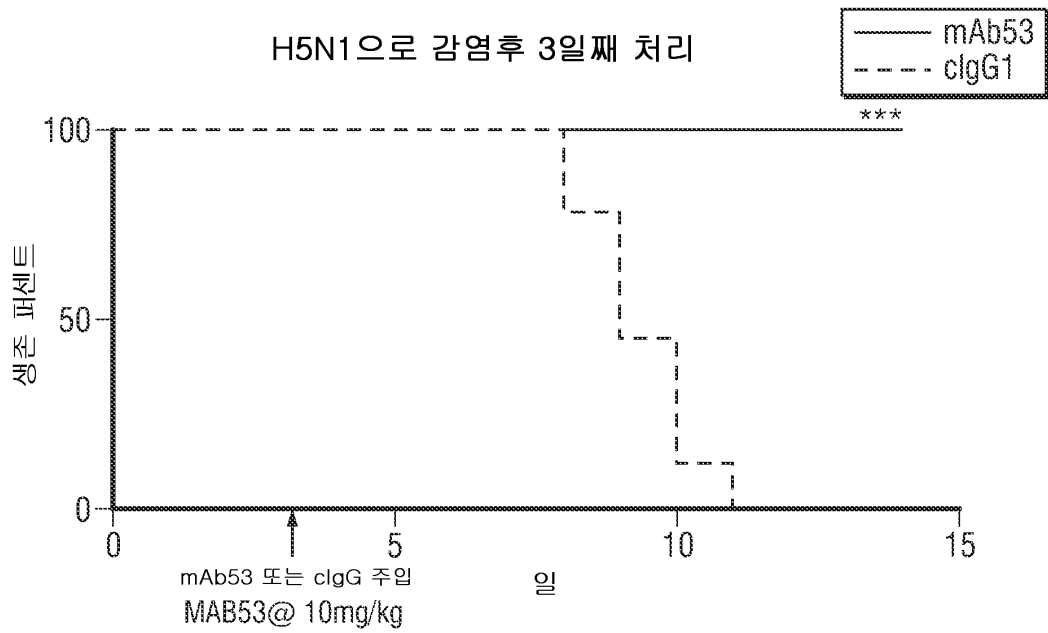
도면7a



도면7b



도면8



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> TRELIS BIOSCIENCE, INC.

KAUVAR, Lawrence M.

ELLSWORTH, Stote

USINGER, William

MCCUTCHEON, Krista Maureen

PARK, Minha

<120> ANTIBODIES USEFUL IN PASSIVE INFLUENZA

IMMUNIZATION

<130> 388512012840

<140> Not Yet Assigned

<141> Concurrently Herewith

<150> US 61/445,455

<151> 2011-02-22

<150> US 61/443,103

<151> 2011-02-15

<150> US 61/355,978

<151> 2010-06-17

<160> 84

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed A/H3/HAO consensus  
sequence

<400> 1

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Arg

1                    5

<210> 2

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed A/H3/HAO consensus  
sequence

<400> 2

Gly Ile Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu

1                    5                    10

<210> 3

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed A/H1/HAO consensus  
sequence

<400> 3

Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg

1                    5

<210> 4

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed A/H1/HA0 consensus  
sequence

<400> 4

Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu

1                    5                    10

<210> 5

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed B/HA0 consensus sequence

<400> 5

Pro Ala Lys Leu Leu Lys Glu Arg

1                    5

<210> 6

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed B/HA0 consensus sequence

<400> 6

Gly Phe Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Leu Glu

1                    5                    10

<210> 7

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed consensus sequence

<400> 7

Arg Gly Ile Leu Phe Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Leu Glu

1                    5                    10

<210> 8

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CHAIN

<222> (1)...(330)

<223> IgG1 heavy chain amino acid sequence of constant  
region

<400> 8

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Val Pro Ser Ser Lys  
1                    5                    10                    15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr  
                  20                    25                    30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser  
                  35                    40                    45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser  
50                    55                    60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr  
65                    70                    75                    80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys  
                  85                    90                    95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys  
                  100                    105                    110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro  
115                    120                    125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys  
130                    135                    140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp  
145                    150                    155                    160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu

225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 9

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAb1 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 9

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

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

65                    70                    75                    80  
 Asn Leu Ser Ser Val Ile Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala  
                          85                    90                    95  
 Arg Asp Ala Thr Gly Ile Arg Glu Ile Asn Ala Leu Asp Ile Trp Gly  
                          100                    105                    110  
 Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser  
                          115                    120

<210> 10

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB8 heavy chain amino

acid sequence of variable domain

<400> 10

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

65                    70                    75                    80  
 Leu Gln Met His Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
                                  85                    90                    95  
 Ala Arg Ile Ser Gly Val Val Gly Pro Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly  
                                  100                    105                    110  
 Gln Gly Thr Leu Ile Thr Val Ser Ser  
                                  115                    120

<210> 11

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB30 heavy chain amino  
 acid sequence of variable domain

<400> 11

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1                    5                    10                    15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His  
                                  20                    25                    30  
 Tyr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val  
                                  35                    40                    45  
 Gly Arg Ile Arg Asn Lys Ala Ala Ile Tyr Thr Thr Glu Tyr Ala Ala  
                                  50                    55                    60  
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Leu Lys Ser Ser  
 65                    70                    75                    80  
 Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr  
                                  85                    90                    95  
 Tyr Cys Ala Arg Ser Tyr Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr  
                                  100                    105                    110  
 Leu Val Thr Val Ser Ser  
                                  115

<210> 12

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB42 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 12

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Asn Gly Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Leu Ser Ser Gly Gly Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Trp Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Ile Arg Pro Arg Thr Gly Gly Leu Asp Ser Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Ile Val Ser Ser

115

<210> 13

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB48 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 13

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Val Thr Phe Thr Ala Tyr

20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Ser Pro Leu Phe Gly Ile Val Asn Phe Gly Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Gly Ala Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Ser Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Tyr Tyr Asp Arg Ser His Leu Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 14

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB49 heavy chain amino  
acid sequence of variable domain

<400> 14

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Gly Met Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Phe Thr Ser Thr Ala Tyr



<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB53 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 16

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Arg Lys Pro Gly Ser  
 1                    5                    10                    15  
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Gly Ile Ile Arg Lys Tyr  
                   20                    25                    30  
 Ala Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
                   35                    40                    45  
 Gly Gly Ile Ile Ala Ile Phe Asn Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe  
                   50                    55                    60  
 Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Val Tyr  
 65                    70                    75                    80  
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys  
                   85                    90                    95  
 Ala Arg Gly Met Asn Tyr Tyr Ser Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln  
                   100                    105                    110  
 Gly Ser Leu Val Thr Val Ser Pro  
                   115                    120

<210> 17

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB285 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 17

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Arg Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr  
 20 25 30  
 Tyr Met Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 Gly Phe Ile Asn Ala Asn Thr Gly Val Thr Asn Phe Ala Gln Lys Phe  
 50 55 60  
 Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr  
 65 70 75 80  
 Met Glu Leu Arg Arg Leu Thr Ser Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys  
 85 90 95  
 Ala Arg Ala Pro Gln Trp Leu Ser Tyr Ser Phe Asp Ile Trp Gly Gln  
 100 105 110  
 Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
 115 120  
 <210> 18  
 <211> 123  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed MAB321 heavy chain amino  
 acid sequence of variable domain  
 <400> 18  
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Arg Ser Pro Gly Ala  
 1 5 10 15  
 Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Ala Tyr Thr Phe Ile Asn Tyr  
 20 25 30  
 Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met  
 35 40 45  
 Gly Trp Ile Asn Pro Asp Ser Gly Val Thr Glu Tyr Ala Gln Thr Phe  
 50 55 60  
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Asn Thr Ala Tyr



<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB375 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 20

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

100                    105                    110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser  
                   115                    120

<210> 21

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB376 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 21

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Asp Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1                    5                    10                    15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ile Phe Arg Lys Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val

35 40 45

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

50 55 60

Glu Gly Arg Phe Ile Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asp Thr Leu Phe

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Asp Leu Leu Gly Phe Cys Ser Gly Gly Asp Cys Leu Lys Val

100 105 110

Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 22

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB377 heavy chain amino acid sequence of variable domain

<400> 22

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Ser Cys Ser Val Ser Asn Asp Ser Val Ser Asn Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Glu Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Leu Leu Tyr Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Ala Ile Ile Ser Arg Asp Met Ser Lys Asn Gln Leu Ser Leu



<211> 107  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens  
 <220>  
 <221> CHAIN  
 <222> (1)...(107)  
 <223> light chain amino acid sequence of constant kappa  
 region  
 <400> 24  
 Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu  
 1 5 10 15  
 Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe  
 20 25 30  
 Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln  
 35 40 45  
 Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser  
 50 55 60  
 Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu  
 65 70 75 80  
 Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser  
 85 90 95  
 Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 100 105

<210> 25  
 <211> 106  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens  
 <220>  
 <221> CHAIN  
 <222> (1)...(106)  
 <223> light chain amino acid sequence of constant lambda  
 region  
 <400> 25

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser  
 1                    5                    10                    15  
 Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp  
                   20                    25                    30  
 Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro  
                   35                    40                    45  
 Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn  
                   50                    55                    60  
 Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys  
 65                    70                    75                    80  
 Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val  
                   85                    90                    95  
 Glu Lys Thr Val Val Pro Ala Glu Cys Ser  
                   100                    105

<210> 26

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAb1 light chain amino  
 acid sequence

<400> 26

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



Tyr Ser Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Thr Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Pro Ser Gln  
 85 90 95  
 Ile Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala  
 100 105 110  
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser  
 115 120 125  
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu  
 130 135 140  
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser  
 145 150 155 160  
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu  
 165 170 175  
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val  
 180 185 190  
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys  
 195 200 205  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210 215  
 <210> 28  
 <211> 214  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed MAB30 light chain amino  
 acid sequence  
 <400> 28  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp  
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Asn Leu Leu Ile  
 35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Tyr Ser Pro  
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala  
 100 105 110

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

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

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

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

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

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210

<210> 29

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB42 light chain amino  
acid sequence

<400> 29

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

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB48 light chain amino acid

<400> 30

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

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

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

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

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

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

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala  
                   100                    105                    110

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

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

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

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

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

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



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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 32

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB52 light chain amino

acid

<400> 32

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Thr Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Thr Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Ala Pro Thr

85 90 95

Trp Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

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



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

85 90 95

Ala Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 34

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB285 light chain amino  
acid

<400> 34

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Thr Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Arg Leu Leu



Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Ile Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Val Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Pro Leu Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Gln Leu Asp Val Lys Arg Thr Val Ala Ala  
 100 105 110  
 Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly  
 115 120 125  
 Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala  
 130 135 140  
 Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln  
 145 150 155 160  
 Glu Ser Val Thr Glu Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser  
 165 170 175  
 Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala  
 180 185 190  
 Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe  
 195 200 205  
 Asn Arg Gly Glu Cys  
 210  
 <210> 36  
 <211> 213  
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB322 light chain amino acid

<400> 36

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1                    5                    10                    15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Ser Ile Ser Ala Tyr  
                   20                    25                    30

Leu Asn Trp Tyr Gln His Thr Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
                   35                    40                    45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
                   50                    55                    60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro  
 65                    70                    75                    80

Glu Asp Phe Val Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asn Thr Pro Arg  
                   85                    90                    95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala  
                   100                    105                    110

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

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

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

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

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

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

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 37

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB375 light chain amino acid

<400> 37

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ala Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Val Asn Ser Tyr Pro Arg

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr  
 180 185 190  
 Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser  
 195 200 205  
 Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 210  
 <210> 38  
 <211> 214  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed MAB376 light chain amino  
 acid  
 <400> 38  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Trp  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Gln Ala Ser Ser Leu Glu Gly Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Asn Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Tyr Asn Thr Tyr Ser Lys  
 85 90 95  
 Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala  
 100 105 110  
 Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly  
 115 120 125  
 Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130

135

140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln  
 145                      150                      155                      160  
 Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser  
                                  165                      170                      175  
 Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr  
                                  180                      185                      190  
 Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser  
                                  195                      200                      205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 39

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB377 light chain amino  
 acid

<400> 39

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

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 40

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB378 light chain amino

acid

<400> 40

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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



<222> (289)...(685)

<220>

<221> intron

<222> (731)...(848)

<220>

<221> intron

<

222> (1208)...(1277)

<400> 41

```

gctccacca agggcccatc agtcttcccc ctggcacct ctaccaagag cacctctggg 60
ggcacaacgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120
tggaaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtcttctt acagtctca 180
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttggtgag 300
aggccagcac agggaggagg ggtgtctgct ggaagccagg ctacagcttc ctgcctggac 360
gcatcccggc taigcagtc cagtccaggg cagcaaggca ggccccgtct gcctcttcac 420

cgggaggcct ctgccccccc cactcatgct cagggagagg gtcttctggc tttttccca 480
ggctctgggc aggcacagcg taggtgcccc taaccaggc cctgcacaca aaggggcagg 540
tgctgggctc agacctgcca agagccatat ccgggaggac cctgccccctg acctaagccc 600
accccaaagg ccaaactctc cactccctca gctcggacac cttctctctt cccagattcc 660
agtaactccc aatcttctct ctgcagagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc 720
accgtgccc ggttaagccag cccaggcctc gcctccagc tcaaggcggg acaggtgccc 780
tagagtagcc tgcattcagg gacaggcccc agccgggtgc tgacacgtcc acctccatct 840
cttctcagc acctgaactc ctggggggac cgtcagctt cctcttcccc ccaaaacca 900

aggacacct catgatctcc cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc 960
acgaagacce tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggagggtg cataatgcca 1020
agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtctcaccg 1080
tcctgacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc 1140
tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg tgggaccctg ggggtgcgag 1200
ggccacatgg acagaggccg gctcggccca ccctctgccc tgagagtac cgctgtacca 1260
acctctgtcc ctacaggga gccccgagaa ccacaggtgt acacctgcc cccatcccgg 1320
gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatccagc 1380

```

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 1440  
 cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcacct ggacaagagc 1500  
 aggtggcagc aggggaactg cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1560  
 tacacgcaga agagcctctc cctgtccccg ggtaaatga 1599

<210> 42

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB1 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 42

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtcctc 60

atctgcagag tctctggtgg ctcgatcagt agtcattact ggagctggat cggcagccc 120  
 ccaggaagg gactggagtg gattggatat atttcttata gggggagaag caaccacaat 180  
 ctttccttg ggagacgagt ctctatgtca atagacacgt cggagaacca gtctcctg 240  
 aacctgagct ctgtgatcgc tgcggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatgctact 300  
 gggatcagag aatcaatgc tcttgatata tggggccaag ggacaacggt caccgtctct 360  
 tca 363

<210> 43

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB8 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 43

gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggagge ctggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggttt cactttcagt acctatacta tgagttgggt cggccaggct 120  
 ccagggcagg ggctagagtg ggtctcgtcc attactagga ctagtagtaa tatatactac 180  
 gcagactcag tggagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat 240  
 ctgcagatgc atagcctgag agtcgaagac acggctgtgt attactgtgc gagaatcagc 300  
 ggggtagtgg gacctgtccc ctttgactac tggggccagg gaacctgat caccgtctcc 360

tct 363

<210> 44

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB30 heavy chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 44

gaggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctggagggtc cctgagactc 60  
tctgtgcagc cctctggatt caccttcagt gaccactaca tggactgggt cggccaggct 120  
ccaggaagg ggctggagtg ggttggccgt attagaaata aagctgcat ttacaccaca 180  
gaatacgccg cgtctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattt aaagagctca 240  
gtgtatctgc aaatgaacag tctgaaaacc gacgacacgg ccatatatta ctgtgctagg 300  
  
agctatggat actttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 45

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB42 heavy chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 45

caggtgcagc tggtagcagc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60  
tctgcaagg cttctggata ttcttcaac ggctactata tgactgggt gcgacaggcc 120  
cctggacaag ggcttgagtg gatgggttgg atcaacctga gcagtgggtg cacagattat 180  
gcacagaaat ttcagggtg ggtcactttg accagggaca cgtccatcac cacagcctac 240  
  
atggagtga gcagcctgag atcgaacgac acggccgtgt attactgtgc gagaattaga 300  
cctcgactg gtggacttga ctctggggc caggaaccc tggatcatct ctctca 357

<210> 46

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB48 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 46

caggtgcagc tggatgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaagtc 60  
 tcctgcaagg ctctggagt caccttcacc gcctatgcta tcagttgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacgag ggcttgagt gatgggaggg atcagccctt tgtttggaat agtaaatttc 180

ggacagaact tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacggg cgcagcctac 240  
 atggagctga gcagcctgag ctctgaggac acggccatgt attactgtgc gagaggacc 300  
 tattattacg atagaagtca cctagactac tggggccagg gaacctggt caccgtctcc 360  
 tca 363

<210> 47

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB49 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 47

caggtgcagc tggatgcagtc tggggctgag gtgaagaggc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60  
 tcctgcaagg ctctggagg caccttcacc agttatgcta ttagctgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag ggcttgagt gatgggaggg atcatcggt tgtttggaac aacaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240  
 atggagctga ccagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagagaccga 300  
 aattactatg ctctggggac ttatgaccac tggggccagg gaacctggt caccgtctcc 360  
 tca 363

<210> 48

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB52 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 48

caagtgctgc tggatgcagtc tggggctgaa gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaatc 60  
 tcttgcaagg ctctggagg cactttcagc aactatgcta tctcctgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaag gtcttgactg gatgggaagg atcatccta tctttggaac agcaactac 180  
 gcacagaaat tccagggcag actcaccatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240  
 atggaactga gcagcctgag atctgaagac acggccgtgt tttactgtgc gattactaaa 300  
 ccggggtctg tctacgttt ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctctca 360

<210> 49

<211> 360

<212

> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB53 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 49

caggtgcagc tggatgcagtc tggggctgag gtgaggaagc cggggtcctc ggtgaagtc 60  
 tcttgcaagg tttctggagg catcattagg aaatgcta tcaactgggt gcgacaggcc 120  
 cccggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatccta tcttaatac agcaactat 180  
 gcacagaaat tccagggcag agtcacgatt accgcggacg agtccacgag cacagtctac 240  
 atggagctga gcagcctgag atctgaagac acggcccttt attactgtgc gagaggaatg 300  
 aattactaca gtgactactt tgactactgg ggccaggaa gccttggtcac cgtctccca 360

<210> 50

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB285 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 50

caggtgcagc tggatgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggtcctc agtgaagtc 60

tcttgccggg ctcttgata caccttcacc ggctactata tgcagtgggt gcggcaggcc 120  
 cctggccaag ggcttgagtg gatgggattc atcaatgcta aacttggtgt cacaaacttt 180  
 gctcagaagt ttcagggcag ggtcaccttg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240  
 atggagctga ggaggctgac atctgccgac acggccgtgt attactgtgc gagagcgccc 300

cagtgttat cgtattcttt tgatatctgg ggccaaggga caatggtcac cgtctcctca 360

<210> 51

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB321 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 51

gaggtgcagc tggtaggagtc tggggctgag gtgaggagcc ctggggcctc agtgaagctc 60  
 tctgcaagg ctctgcata caccttcac aactactatc tgactgggt gcgacaggcc 120  
 cctggacaaa ggcttgagtg gatgggatgg atcaacctg acagtgggtgt cacagaatat 180  
 gcacagacat ttcagggcag ggtcacatg accagggaca cgtccatcaa tacagcctac 240

ctggacctgg agagactgac atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagaggtttt 300

attccttggg gtgggaagta cttctacctt gactactggg gccaggaac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 52

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB322 heavy chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 52

caggtacagc tgcagcagtc agggccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtcctc 60  
 acctgcagtg tatctgtag tttcatcaga agtggagatt ataattggag ttggatccgc 120

cagccccag ggaagggcct ggagtggatt ggttacatcg ataatagcgg gagcacccac 180

tacaacctg ccctcaagag tcgagttagc atatcagtgg acacgtcaa gaaccacttg 240

tcctgaagc tgagtttgt gactgacgca gacacgggcg tgtattactg tgccggagaa 300  
 caagcgtctg atagtcgtgg taattactac tactacgcta tggacgtctg gggccaaggg 360  
 accccggtca ccgtctcctc a 381

<210> 53

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB375 heavy chain  
 variable domain nucleotide sequence

<400> 53

caggtgcagc tgcagcagtc gggccccgga ctgatgaagc cttcggagac cctgtcctc 60  
 agctgcactg tctctgggta ctccgtcagt agtttttatt ggagttggat tcggcagtct 120  
 ccaggaagg gactggagtg gattgggtat ttgctttaca gtgggaatac caagtataat 180  
 ccgtcctca agagtcgagc caccatatca agagacacgt ccaagaacca gttgtcctg 240  
 gatttgacct ctctgaccg tgcggacacg gccgtctact attgtgcgag agtggtgaga 300  
 tggcgacatg gtggcgattt ggacgtctgg ggccaagga ccacggtcac cgtctcctca 360

<210> 54

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB376 heavy chain  
 variable domain nucleotide sequence

<400> 54

caggtgcagc tgggtcagtc cgggggggac ttggtccagc cgggggggtc cctgagactg 60  
 tcatgtgcag tctctggatt catctttaga aaatataca tgagttgggt ccggcaggct 120  
 ccaggaagg ggccggagtg ggtcgcagtt attagticta gtggtgaccg gacattctac 180  
 gccgactccg tggagggccg cttcatcgtc tccagagaca attccaagga cacactgttt 240  
 ctgcaaatga acagcctgag aaccaggac acggccatgt attactgtgc gaaagacctt 300  
 ttgggatttt gtagtggtgg tgattgcctg aaggctctcg atctctgggg ccgaggcacc 360

atggtcactg tctcctca 378

<210> 55

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB377 heavy chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 55

caggtgcagc tgetgcagtc gggcccagga ctgataaagg cttcggagac cctgtctctc 60  
agctgcagtg tctctaata ga ctccgtcagt aattattatt ggagttggat cggcagtc 120  
ccagagaagg gactggagtg gattgggtat ttgctttata gtgggaatac caagtacaat 180  
ccctccctca agagtcgagc catcatatca agagacatgt ccaaaaatca gttgtccctc 240

agagtgactt ctgtgaccgc tgcggacacg gccatatatt attgtgcgcg agtggtgaga 300  
tggcgatttg gtggtgatat ggacgtctgg ggtcaagga cgcggtcac cgtctccaca 360

<210> 56

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB378 heavy chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 56

caggtgcagc tgcagcagtc gggcccagga ctgataaagg cttcggagac cctgtctctc 60  
agctgctctg tctctggta ga ctccgtcaat aattattatt ggagttggat cggcagccc 120  
ccagagaagg gactggagtg gattgggtat ctgcagtata gtgggagtac aaagtacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca agagacacgt ccaaaaacca gttgtccctg 240  
aagctgacct ctgtgaccgc tgcggacacg gccatatatt attgtgagag agtggtgaga 300  
tggcgacatg gtgggatat ggacgtctgg ggccaagga cgcggtcac cgtctcctct 360

<210> 57

<211> 324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> misc\_feature  
 <222> (1)...(324)  
 <223> light chain nucleotide sequence of constant kappa  
         region  
 <400> 57  
 cgaactgtgg ctgcaccatc tgtcttcac ttcccgccat ctgatgagca gttgaaatct 60  
 ggaactgcta gcgttgtgtg cctgctgaat aacttctatc ccagagaggc caaagtacag 120  
  
 tggaaagtgg ataacgcctt ccaatcgggt aactcccagg agagtgtcac agagcaggac 180  
 agcaaggaca gcacctacag cctcagcagc acctgacgc tgagcaaagc agactacgag 240  
 aaacacaaag tctacgcctg cgaagtcacc catcagggcc tgagctcgcc cgtcacaaag 300  
 agcttcaaca ggggagagtg ttag 324  
  
 <210> 58  
 <211> 318  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens  
 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (1)...(318)  
 <223> light chain nucleotide sequence of constant lambda  
         region  
 <400> 58  
 ggtcagccca aggctgcccc ctctgtcact ctgttcccgc cctctagcga ggagcttcaa 60  
  
 gccacaagg ccacactggt gtgtctcata agtgacttct acccgggagc cgtgacagtg 120  
 gcctggaagg cagatagcag ccccgtaag gcgggagtgg agaccaccac acctccaaa 180  
 caaagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tatctgagcc tgacgcctga gcagtggaag 240  
 tcccacagaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300  
 gtccctgcag aatgctct 318  
  
 <210> 59  
 <211> 321  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed MAb1 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 59

gacatccaga tgaccagtc tccatctcc ctgtctgcat ctggaggaga cagagtcacc 60  
 atcacttgcc gggcaagtca gagtgttagt acgtatttaa attggtatca gcagaaacca 120  
 gggaaagccc ctaacctct ggtctatgct gtatccaatt tacaacgtgg cgtgcatca 180  
 aggttcagtg gcagtggatc tgggacacat ttactctca caatcagcag tctgcaacct 240  
 gaggatttcg caacttacta ctgtcaacag agttacagtg accctctcac tttcggcgga 300  
 gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 60

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB8 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 60

gacatccaga tgaccagtc tccatcttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60  
 atcacttgcc gggcaagtca gaccattagc aagtatttaa attggtatca gcagaagcca 120  
 gggagagccc ctaaactct gatctactct gcgtccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcactg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcaccag tctgcaacct 240  
 gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagac cctcccagat cactttcggc 300  
 cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 61

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB30 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 61

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120  
 gggaacgccc ctaacctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240  
 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatgatactt attctccgac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 62

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB42 light chain  
 variable domain nucleotide sequence

<400> 62

cagtctgccc tgaactcagcc tgccctccggg tctgggtctg ctggacaggc gatcaccatc 60  
 tcctgcactg gaaccggcac tgacgtctgt gcttataact ttgtctcctg gtaccaaac 120  
 caccgccggc aagccccaa actcatgatt tafgatgtcg ataatcggcc ctcatgggtt 180  
 tctaategct tctctgctc caagtctggt aacacggcct ccctgacat ctctgggctc 240

caggctgagg acgaggctga ttactactgc agctcatata gaaggaacgg cccttgcttg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtcctg 330

<210> 63

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB48 light chain  
 variable domain nucleotide sequence

<400> 63

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
 ctctcctgca gggccagtca gagtgttggc agcagcgact tagcctggta ccagcagaaa 120  
 cctggccagg ctcccaggt cctcatatat ggtgcatcca gccgggccac tggcatcca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cttgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatgtca gttaccacct cactttcggc 300

ggagggacca aggtggagat caag 324

<210> 64

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB49 light chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 64

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaccattagc aggtatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaacctct gatctattct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcggtg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg cactttacta ctgtcaacag acttacagta tcccgatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggactttaa a 321

<210> 65

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB52 light chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 65

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcact 60

atcacttgcc gggcaagtca gaccattagc acctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaacctct gatctatact gcatccagtt tgcaaagcgg ggtcccatca 180

agattcagtg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag agttacgatg cccccacgtg gaccttcggc 300

ccagggacca aggtggaaat caaa 324

<210> 66

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB53 light chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 66

gaaattgtgt tgacacagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60  
ctctcctgca gggccagtca gagtgttaga agcaacaact tagcctggta ccagcacaaa 120  
cctggccagg ctcccaggct cctcatcttt ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca 180  
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240  
cctgaagatt ttgcagtata ttactgtcag cagtatggta gctcacctgc gctcactttc 300  
ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaa 327

<210> 67

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB285 light chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 67

cagtctgtgc tgactcagcc accctcagcg tctgggaccc ccgggcagag ggtcaccatc 60  
tcttgttctg gaagcagctc caacatcgga agtaatctg taaactggta ccagcagctc 120  
ccaggaacgg cccccagact tctcatctat agtaataatc agcggccctc aggggtccct 180  
gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccgg 240  
tccgaggatg aggctgatta ctactgtaca tcatgggatg acagcctgaa tgcttgggtg 300  
ttcggcgggg ggaccaggct gaccgtccta 330

<210> 68

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB321 light chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 68

gatatcgtgt tgactcagtc tccaccctcc ctgtctgcat ctgtggggga cagagtcacc 60  
 atcacttgcc gggcaagtc gagcattaat aactacttaa attggtatca acagaaacca 120  
 gggaacgccc caagaatact aatctatggt gcatccagtt tggtaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcaccctca ccatcagcag tctgcaacct 240  
 gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttaccggc ccctgtacac ttttgccccg 300

gggaccaccg tggatgtcaa a 321

<210> 69

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB322 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 69

gatatcgtga tgaccagtc tccatcttcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60  
 atcacttgcc gggcaagtga gagcattagc gcttatttaa attggtatca gcacacacca 120  
 ggagagagccc ctaagctcct gatctatget gcctccagtt tggaaactgg ggtcccatca 180  
 aggttcagtg gcagtggatc tggcacagaa ttcactctca ccatcagcgg tctgcaacct 240

gaagattttg tcaacttacta ctgtcaacag acttacaata ccctcggac ctteggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 70

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB375 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 70

gatatccaga tgaccagtc tccatccttc ttgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60  
 ttcacttgcc gggccagtc gggcattgcc agttcttttag cctggtatca gcaaaaagca 120  
 gggaaagccc ctaagctcct gatctatget gcttctactt tgggaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcagcg gcagtggatt tgggacagaa ttcactctca caatcaccag cctgcagcct 240

gaagatTTTg caacctatta ctgtcatcag gtgaatagtt accctcggac tttcggccct 300  
 gggaccacag tggatatcaa c 321

<210> 71

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB376 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 71

gatatccaga tgaccagtc tccctccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cacagtcacc 60  
 atcacttgcc gggccagtc gagtattagt acttggttgg cctggtttca gcagaaacca 120

gggagagccc ctaaactcct gatctatcag gcgtctagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcagcg gcagtgggtc tgggacagac ttcaacctca ccatcagcgg cctgcagcct 240  
 gatgattttg caacttatta ctgcctacaa tataaacactt attcgaagtc attcggccaa 300  
 gggaccaagg tggaaatcaa ac 322

<210> 72

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB377 light chain

variable domain nucleotide sequence

<400> 72

gatatccaga tgaccagtc tccatccttc ttgtctgcat ctgtcggaga cagagtcacc 60

atcacctgcc gggccagtc gggcattgcc acttctttag cctggtatca gcaaaaacct 120  
 gggaaaagccc cgaggctcct gatctatgct gcattcactt tggaaagtgg ggtcccatca 180  
 aggttcagcg gcggtggatc tgggacagac ttactctca caatcagcag tetgcagccc 240  
 gaagatTTTg ctgtttatta ctgtcaacag gttactcct atcctcggac tttcggccct 300  
 gggaccaaac tggatgtcaa ac 322

<210> 73

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB378 light chain  
variable domain nucleotide sequence

<400> 73

gatatccaga tgacccagtc tccatccttc ttgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60  
atgacctgcc gggccagtc gggcattagc agttatttag cctggatca gcaaaaacca 120  
gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatcgactt tggaaagtgg ggtcccatca 180  
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagccc 240  
gaagattttg caatttatta ctgtcaacag gttaatggtt accctcggac ttcggccct 300  
gggaccaaag tggatatcaa ac 322

<210> 74

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed peptide derived from HA2

<400> 74

Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Asn Gly Trp  
1 5 10 15

<210> 75

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB53 heavy chain amino  
acid sequence

<400> 75

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Arg Lys Pro Gly Ser  
1 5 10 15  
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Gly Ile Ile Arg Lys Tyr

20

25

30

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



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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu  
 65                    70                    75                    80  
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro  
                          85                    90                    95  
 Ala Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val  
                          100                    105                    110  
 Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys  
                          115                    120                    125

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

Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr  
                          195                    200                    205  
 Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
                          210                    215

<210> 77

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed CDR1 region of IGHV1-69 01

heavy chain

<400> 77

Gly Gly Ile Ile Arg Lys Tyr Ala Ile Asn

1                    5                    10

<210> 78

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220>

<223> synthetically constructed CDR2 region of IGHV1-69 01

heavy chain

<400> 78

Gly Gly Ile Ile Ala Ile Phe Asn Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

1                    5                    10                    15

Gln Gly

<210> 79

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed CDR3 region of IGHV1-69 01

heavy chain

<400> 79

Ala Arg Gly Met Asn Tyr Tyr Ser Asp Tyr Phe Asp Tyr

1                    5                    10

<210> 80

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed CDR1 region of IGKV3-20 01

light chain  
 <400> 80  
 Arg Ala Ser Gln Ser Val Arg Ser Asn Asn Leu Ala  
 1 5 10  
 <210> 81  
 <211> 7  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed CDR2 region of IGKV3-20 01

light chain  
 <400> 81  
 Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr  
 1 5  
 <210> 82  
 <211> 10  
 <212>  
 > PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed CDR3 region of IGKV-20 01

light chain  
 <400> 82  
 Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Ala Leu Thr  
 1 5 10  
 <210> 83  
 <211> 120  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> synthetically constructed MAB53 heavy chain  
 variable region IGHV1-69 01  
 <400> 83  
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Arg Lys Pro Gly Ser

1                    5                    10                    15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Gly Ile Ile Arg Lys Tyr

                  20                    25                    30

Ala Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

                  35                    40                    45

Gly Gly Ile Ile Ala Ile Phe Asn Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

                  50                    55                    60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65                    70                    75                    80

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

                  85                    90                    95

Ala Arg Gly Met Asn Tyr Tyr Ser Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

                  100                    105                    110

Gly Ser Leu Val Thr Val Ser Pro

                  115                    120

<210> 84

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetically constructed MAB53 light chain

variable region IGKV3-20 01

<400> 84

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

1                    5                    10                    15

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

                  20                    25                    30

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

                  35                    40                    45

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

                  50                    55                    60

