



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I867354 B

(45) 公告日：中華民國 113 (2024) 年 12 月 21 日

(21) 申請案號：111141378

(22) 申請日：中華民國 111 (2022) 年 10 月 31 日

(51) Int. Cl. : **C07K16/28 (2006.01)** **A61K39/395 (2006.01)**
 C12N15/13 (2006.01) **C12N15/63 (2006.01)**
 C12N15/64 (2006.01) **A61P25/00 (2006.01)**

(30) 優先權：2021/11/01 日本 2021-178982
 2022/01/18 日本 2022-005967

(71) 申請人：日商塩野義製藥股份有限公司 (日本) SHIONOGI & CO., LTD. (JP)
 日本

(72) 發明人：吉川舞 YOSHIKAWA, MAI (JP)；小野田順二 ONODA, JUNJI (JP)；中森大貴
 NAKAMORI, DAIKI (JP)；高橋竜也 TAKAHASHI, TATSUYA (JP)；葛西英理華
 KASAI, ERIKA (JP)

(74) 代理人：陳長文

(56) 參考文獻：

WO 2019/230856A1

審查人員：吳淑君

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：3 共 180 頁

(54) 名稱

新穎 Nav1.7 單株抗體

(57) 摘要

本發明之目的在於提供一種新穎之 Nav1.7 單株抗體。本發明揭示一種 Nav1.7 單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有特定之 CDR 或特定之重鏈可變區/輕鏈可變區。該單株抗體等可用於治療或預防疼痛、瘙癢等。

Objective of the present invention is to provide novel anti-Nav1.7 monoclonal antibodies. The present invention discloses anti-Nav1.7 monoclonal antibodies or their antibody fragments, having specific CDRs or specific heavy / light chain variable regions. The monoclonal antibodies and the like can be used for treating or preventing pain, pruritus and so on.



公告本

I867354

【發明摘要】

【中文發明名稱】

新穎Nav1.7單株抗體

【英文發明名稱】

NOVEL ANTI-NAV1.7 MONOCLONAL ANTIBODIES

【中文】

本發明之目的在於提供一種新穎之Nav1.7單株抗體。本發明揭示一種Nav1.7單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有特定之CDR或特定之重鏈可變區/輕鏈可變區。該單株抗體等可用於治療或預防疼痛、瘙癢等。

【英文】

Objective of the present invention is to provide novel anti-Nav1.7 monoclonal antibodies. The present invention discloses anti-Nav1.7 monoclonal antibodies or their antibody fragments, having specific CDRs or specific heavy / light chain variable regions. The monoclonal antibodies and the like can be used for treating or preventing pain, pruritus and so on.

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

新穎Nav1.7單株抗體

【英文發明名稱】

NOVEL ANTI-NAV1.7 MONOCLONAL ANTIBODIES

【技術領域】

【0001】 本發明關於一種新穎Nav1.7單株抗體或其抗體片段。更詳細而言，關於一種與Nav1.7特異性結合之抗體或其抗體片段。進一步詳細而言，關於一種選擇性地抑制Nav1.7之單株抗體或其抗體片段、或者含有該單株抗體或其抗體片段之醫藥組合物或Nav1.7檢測用套組。

【先前技術】

【0002】 Nav1.7係由基因SCN9A編碼之電位依賴性鈉離子通道，主要於末梢神經中表現(非專利文獻1)。Nav1.7包括A、B、C及D此4個結構域(亦稱為結構域I~IV)，分別包含6個跨膜蛋白螺旋(S1、S2、S3、S4、S5及S6)以及3個胞外(親水性)環E1、E2及E3(亦稱為胞外區E1、E2及E3)。

【0003】 已知Nav1.7基因剔除小鼠中炎症性疼痛減輕(非專利文獻2)，確認作為低分子化合物之Nav1.7抑制劑對肢端紅痛症(非專利文獻3)、三叉神經痛(非專利文獻4)等顯示效果。

【0004】 又，專利文獻1~10等中報告有對痛(疼痛)或癢(瘙癢)具有效果之Nav1.7單株抗體。專利文獻1~6及8中記載有與人Nav1.7結構域C之E3胞外區結合之抗體。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0005】

專利文獻1：WO2011/051350

專利文獻2：US8734798

專利文獻3：US8986954

專利文獻4：US9266953

專利文獻5：WO2014/159595

專利文獻6：WO2015/032916

專利文獻7：WO2015/035173

專利文獻8：WO2019/230856

專利文獻9：WO2022/109102

專利文獻10：WO2011/051349

[非專利文獻]

【0006】

非專利文獻1：《美國國家科學院院刊(PNAS)》(1997)94:1527-1532

非專利文獻2：《美國國家科學院院刊(PNAS)》(2004)101:12706-12711

非專利文獻3：《疼痛(Pain)》(2012)153(1):80-85

非專利文獻4：《柳葉刀(THE LANCET NEUROLOGY)》(2017)16(4):291-300

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0007】 本發明之目的在於提供一種可用作疼痛、瘙癢等之治療藥的新穎之Nav1.7單株抗體或其抗體片段。

[解決問題之技術手段]

【0008】 本發明者等人經過銳意研究，結果發現了如下述實施例1記載之單株抗體，該單株抗體係選定「1424-QPKYEYSL(序列編號1)-1431；hCE3C肽」作為抗原，與Nav1.7之結構域C之E3胞外環C末端區域特異性結合而選擇性地抑制Nav1.7。進而發現，如下述實施例9之記載，本發明之單株抗體具有疼痛抑制效果。又，專利文獻7中揭示了Nav1.7單株抗體之瘙癢抑制效果，暗示本發明之單株抗體亦同樣地具有瘙癢抑制效果。

【0009】 專利文獻1~4中揭示有對兔進行免疫獲得之免疫原，即，源自人Nav1.7結構域C之環E3之肽(C31、C32及C33)(TABLE 1)。其中，C33與本發明之單株抗體或其抗體片段之免疫原相同，為源自人Nav1.7結構域C之環E3之C末端的肽。然而，專利文獻1~4中對於藉由C33之免疫獲得之抗體及有關該抗體之親和性或生物學資料，未作任何揭示。

專利文獻5中揭示有以源自人Nav1.7胞外環3-3(結構域C之E3胞外環)之肽作為免疫原獲得之38抗體。但未揭示該肽之序列，不確定為胞外環3-3之全長或為片段。僅對於H4H468P、H4H468B、H4H471P、H4H471B及H1M852N，進行了體外(in vitro)與胞外環3-3肽(專利文獻5之序列編號670(人Nav1.7胺基酸序列)之1333-1382殘基)之親和性或對Nav1.7之特異性等之評價，該等之中，僅作為候選抗體記載之H4H468P(REGN1064)進行了體內(in vivo)評價。然而，根據專利文獻5中[0213]及[0214]之記載，於大鼠腹腔內投予H4H468P對於機械刺激閾值及投予後48小時後之熱傷

害感受閾值並無影響，未顯示出H4H468P之疼痛抑制效果。

專利文獻6中揭示有以hNav1.7-loopC3-llama Fc融合體作為免疫原獲得之抗體(10B6及10C4)。此處，hNav1.7-loopC3為hNav1.7之結構域C之E3胞外環之全長序列，關於針對源自hNav1.7-loopC3之C末端之肽的抗體，未作任何揭示。進而，對於10B6及10C4，進行了體外(in vitro)之親和性或功能評估，但未作任何體內(in vivo)評估。

專利文獻7中揭示有與Nav1.7之結構域II(結構域B)結合之抗體(SVmab1)，該抗體具有疼痛及瘙癢之抑制效果。

專利文獻9及10中揭示有與Nav1.7之結構域I(結構域A)結合之抗體。

即，專利文獻1~7、9及10均對於與人Nav1.7結構域C之E3胞外環C末端區域特異性結合、顯示出具有疼痛抑制效果之抗體，未作任何揭示。

【0010】 專利文獻8中如實施例1之記載，揭示有使用人Nav1.7結構域C之E3胞外環C末端之肽製備免疫原，於體內(in vivo)具有疼痛抑制效果之抗體。再者，專利文獻8記載之免疫原係選定「1418-SVNVDKQPKYEYSL(專利文獻8之序列編號1；本案說明書中之序列編號103)-1431；hCE3C肽」作為抗原而製備，與本發明之單株抗體之免疫原並不相同。

【0011】 即，本發明係關於以下。

(1)一種與Nav1.7結合之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號75：Xaa1-Y-N-M-H(此處，Xaa1為D或E)之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號76： R-I-N-P-K-N-G-V-I-Xaa1-Xaa2-N-E-K-F-K-D(此處，Xaa1為N、L、Q或K，Xaa2為S、L或Y)之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號77： S-Y-Xaa1-G-G-Xaa2-Xaa3-D-A-Y(此處，Xaa1為Y或F，Xaa2為N、D、Q或K，Xaa3為T、D、S或Q)之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號78： R-Xaa1-S-Xaa2-S-V-D-N-Y-G-Xaa3-S-F-Xaa4-N(此處，Xaa1為A或V，Xaa2為E或D，Xaa3為I或F，Xaa4為M或L)之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3。

【0012】 (2)如(1)記載之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4或58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5、59~63之任一胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6、64~71之任一胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；以及包括下述序列之輕

鏈可變區：

包含序列編號8、72~74之任一胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3。

【0013】 (3)如(2)記載之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有

1)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號64之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

2)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插

入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號64之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

3)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號64之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

4)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號64之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

5)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

6)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號64之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

7)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

8)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

9)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

10)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

11)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

12)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插

入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

13)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

14)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號64之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

15)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

16)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插

入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

17)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

18)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

19)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

20)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號66之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

21)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

22)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

23)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號67之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

24)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號60之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號67之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

25)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

26)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

27)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

28)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號67之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

29)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號59之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

30)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號65之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

31)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號60之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號67之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

32)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號67之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

33)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號60之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號67之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

34)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號58之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號68之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

35)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號69之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插

入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

36)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號61之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

37)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號69之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

38)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號62之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

39)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號63之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、

插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

40)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號61之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號73之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

41)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號70之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號72之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

42)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號71之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；

43)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號74之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3；或者

44)包括下述序列之重鏈可變區：

包含序列編號4之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號5之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號6之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3，以及包括下述序列之輕鏈可變區：

包含序列編號8之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插

入及/或添加之胺基酸序列的CDR1、

包含序列編號9之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR2、及

包含序列編號10之胺基酸序列中可有1~2個胺基酸之缺失、置換、插入及/或添加之胺基酸序列的CDR3。

【0014】 (4)如(1)至(3)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段，其中該單株抗體為人源化單株抗體。

(5)如(4)記載之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有下述重鏈可變區以及輕鏈可變區：

包含序列編號25、32~54之任一胺基酸序列或

與序列編號25、32~54之任一胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區；

包含序列編號28、55~57、79~102之任一胺基酸序列或

與序列編號28、55~57、79~102之任一胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區。

【0015】 (6)如(5)記載之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有下述重鏈可變區以及輕鏈可變區：

1)包含與序列編號32之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

2)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

3)包含與序列編號32之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

4)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

5)包含與序列編號34之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

6)包含與序列編號35之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

7)包含與序列編號36之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

8)包含與序列編號37之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

9)包含與序列編號37之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

10)包含與序列編號36之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一

性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

11)包含與序列編號38之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

12)包含與序列編號34之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

13)包含與序列編號39之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

14)包含與序列編號35之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

15)包含與序列編號38之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

16)包含與序列編號39之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

17)包含與序列編號40之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

18)包含與序列編號40之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序

列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

19)包含與序列編號41之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

20)包含與序列編號40之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

21)包含與序列編號42之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

22)包含與序列編號41之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

23)包含與序列編號43之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

24)包含與序列編號44之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

25)包含與序列編號42之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

26)包含與序列編號45之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

27)包含與序列編號46之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

28)包含與序列編號43之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

29)包含與序列編號46之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

30)包含與序列編號45之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

31)包含與序列編號44之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

32)包含與序列編號43之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

33)包含與序列編號47之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一

性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

34)包含與序列編號48之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

35)包含與序列編號49之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

36)包含與序列編號50之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

37)包含與序列編號49之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

38)包含與序列編號51之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

39)包含與序列編號52之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

40)包含與序列編號50之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號56之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

41)包含與序列編號53之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序

列的重鏈可變區、以及包含與序列編號55之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

42)包含與序列編號54之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

43)包含與序列編號25之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號57之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

44)包含與序列編號25之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號28之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

45)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號79之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

46)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號80之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

47)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號88之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

48)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號101之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

49)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號102之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

50)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號81之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

51)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號82之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

52)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號83之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

53)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號84之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

54)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號85之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

55)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號86之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

56)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號87之胺基酸序列具有95%以上同一

性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

57)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號89之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

58)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號90之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

59)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號91之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

60)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號92之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

61)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號93之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

62)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號94之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

63)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號95之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

64)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序

列的重鏈可變區、以及包含與序列編號96之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

65)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號97之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

66)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號98之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；

67)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號99之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區；或者

68)包含與序列編號33之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的重鏈可變區、以及包含與序列編號100之胺基酸序列具有95%以上同一性之胺基酸序列的輕鏈可變區。

【0016】 (7)如(1)至(6)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體進而含有下述重鏈恆定區以及輕鏈恆定區：

包含序列編號11之胺基酸序列的重鏈恆定區；

包含序列編號12之胺基酸序列的輕鏈恆定區。

【0017】 (7-1)如上述(1)至(7)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段，其針對Nav1.7之結合活性為2 nM或未達2 nM。

(7-2)如上述(7-1)記載之單株抗體或其抗體片段，其針對Nav1.7之結合活性為1 nM或未達1 nM。

【0018】 (8)一種醫藥組合物，其含有如(1)至(7)、(7-1)、(7-2)中任

一項記載之單株抗體或其抗體片段。

(8-1)如(8)記載之醫藥組合物，其係Nav1.7相關疾病之治療劑及/或預防劑。

(9)如(8-1)記載之醫藥組合物，其中Nav1.7相關疾病為疼痛及/或瘙癢。

【0019】 (10)一種聚核苷酸，其編碼如(5)或(6)記載之單株抗體之重鏈可變區，

亦可進而編碼如(7)記載之單株抗體之重鏈恆定區。

【0020】 (11-1)一種聚核苷酸，其編碼如(5)或(6)記載之單株抗體之輕鏈可變區，

亦可進而編碼如(7)記載之單株抗體之輕鏈恆定區。

(11-2)一種聚核苷酸之組合，其係如(10)及(11-1)記載之聚核苷酸之組合。

(11-3)一種聚核苷酸，其編碼如(1)、(2)至(7)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段。

【0021】 (12)一種表現載體，其包含如(10)及/或(11-1)記載之聚核苷酸。

(12-1)一種宿主細胞，其包含如(11-3)之聚核苷酸或如(12)之表現載體。

【0022】 (13)一種Nav1.7相關疾病之預防或治療方法，其包括投予如(1)至(7)、(7-1)、(7-2)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段。

(14)如(1)至(7)、(7-1)、(7-2)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段，其用於製造Nav1.7相關疾病之治療劑及/或預防劑。

(15)如(1)至(7)、(7-1)、(7-2)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段，其用於治療或預防Nav1.7相關疾病。

(16)一種如(1)至(7)、(7-1)、(7-2)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段之用途，其用於治療或預防Nav1.7相關疾病。

(17)如(13)記載之預防或治療方法、如(14)或(15)記載之單株抗體或其抗體片段、或者如(16)記載之單株抗體或其抗體片段之用途，其中Nav1.7相關疾病為疼痛及/或瘙癢。

【0023】 (18)一種Nav1.7檢測用套組，其含有如(1)至(7)、(7-1)、(7-2)中任一項記載之單株抗體或其抗體片段。

[發明之效果]

【0024】 本發明之單株抗體或其抗體片段與Nav1.7特異性結合，因此，可用於檢測生物樣本中之Nav1.7。進而，本發明之單株抗體或其抗體片段具有選擇性地抑制Nav1.7之活性，因此，含有本發明之單株抗體或其抗體片段之醫藥組合物可用作醫藥品，尤其是用於治療或預防Nav1.7相關疾病之非常有用之醫藥。

【圖式簡單說明】

【0025】 圖1係表示15H11之重鏈可變區(序列編號3)及輕鏈可變區(序列編號7)之Kabat編號之結果。HFR1~HFR4分別指重鏈架構區1~4，CDR-H1~CDR-H3分別指重鏈互補決定區1~3。LFR1~LFR4分別指輕鏈架構區1~4，CDR-L1~CDR-L3分別指輕鏈互補決定區1~3。

圖2係表示人源化抗體h15H11之重鏈可變區(IGHV7-4-1 Q43R、G44S、R94P(序列編號25))及輕鏈可變區(IGKV7-3 Y36F、V78M(序列編號28))之Kabat編號之結果。HFR1~HFR4分別指重鏈架構區1~4，CDR-

H1~CDR-H3分別指重鏈互補決定區1~3。LFR1~LFR4分別指輕鏈架構區1~4，CDR-L1~CDR-L3分別指輕鏈互補決定區1~3。

圖3係靜脈內投予對於坐骨神經部分結紮模型之藥效之評估。

【實施方式】

【0026】除特別說明之情況以外，本說明書中使用之術語均採用本領域常用之含義。

本發明中，可利用本領域中公知之抗體製作方法。例如可列舉《免疫化學實踐(Immunochemistry in Practice)》，布萊克韋爾科學出版社(Blackwell Scientific Publications)中記載之方法等。

又，可利用本領域中公知之基因操作方法。例如可列舉《分子選殖實驗室手冊(Molecular Cloning, A Laboratory Manual)》第四版，冷泉港實驗室出版社(Cold Spring Harbor Laboratory Press)(2012)、《基礎實驗技術最新方案(最新方案)(Current Protocols Essential Laboratory Techniques, Current Protocols)》(2012)中記載之方法等。

【0027】人Nav1.7係包含由基因SCN9A編碼之胺基酸之蛋白質(UniProtKB/Swiss-Prot：Q15858)。

【0028】本發明之單株抗體或其抗體片段係含有本說明書中記載之CDR、或者重鏈可變區/輕鏈可變區之單株抗體或該抗體之片段。該抗體或抗體片段可以源於免疫球蛋白分子之任意一類(例如，IgG、IgE、IgM、IgD或IgA)或者亞類，例如，可自包括小鼠、大鼠、鯊魚、兔、豬、倉鼠、駱駝、美洲駝、山羊或人類之任意物種獲取。作為該抗體或抗體片段，較佳為人源化單株抗體或人源化單株抗體之抗體片段。

【0029】本發明中，所謂「單株抗體之抗體片段」，意指本發明之

單株抗體之一部分，且與該單株抗體同樣地，與Nav1.7特異性結合而選擇性地抑制Nav1.7之片段。

【0030】 具體而言，可列舉：與人Nav1.7特異性結合之Fab(抗原結合片段)、Fab'、F(ab')₂、單鏈抗體(single chain Fv，以下記為scFv)、二硫鍵穩定性抗體(disulfide stabilized Fv，以下記為dsFv)、二聚物V區片段(以下記為Diabody)、包含CDR之肽等(《關於治療性專利之專家意見(Expert Opinion on Therapeutic Patents)》，第6卷，第5號，第441~456頁，1996年)。

【0031】 Fab係由H鏈之N末端側約一半與整個L鏈構成、分子量約5萬之具有抗原結合活性之抗體片段，其係將於IgG之鉸鏈區使兩條H鏈交聯之2個雙硫鍵(S-S鍵)上部之肽部分利用木瓜蛋白酶分解而獲得。本發明中使用之Fab可藉由對本發明之單株抗體進行木瓜蛋白酶處理而獲得。又，亦可藉由如下方式製造Fab：於細胞用表現載體中插入編碼本發明之單株抗體之Fab的DNA，將該載體導入至細胞中進行表現。

【0032】 Fab'係將F(ab')₂之鉸鏈間之S-S鍵切斷而獲得之分子量約5萬之具有抗原結合活性之抗體片段。本發明中使用之Fab'可藉由對本發明之單株抗體之F(ab')₂進行還原劑二硫蘇糖醇處理而獲得。又，亦可藉由如下方式製造Fab'：於細胞用表現載體中插入編碼本發明之單株抗體之Fab'的DNA，將該載體導入至大腸桿菌、酵母或動物細胞中進行表現。

【0033】 F(ab')₂係2個Fab'區於鉸鏈部分結合而構成、分子量約10萬之具有抗原結合活性之抗體片段，其係將IgG之鉸鏈區之2個S-S鍵之下部利用胃蛋白酶分解而獲得。本發明中使用之F(ab')₂可藉由對本發明之單株抗體進行胃蛋白酶處理而獲得。又，亦可藉由如下方式製造F(ab')₂：於細

胞用表現載體中插入編碼本發明之單株抗體之F(ab')₂的DNA，將該載體導入至大腸桿菌、酵母或動物細胞中進行表現。

【0034】 scFv係使用適宜之肽連接子(以下記為P)將一條VH與一條VL連接而成之VH-P-VL或VL-P-VH多肽，為具有抗原活性之抗體片段。本發明中使用之scFv所含之VH及VL只要為本發明之單株抗體之部分即可。本發明中使用之scFv可藉由如下方式製造：使用編碼本發明之單株抗體之VH及VL的cDNA，構建scFv表現載體，導入至大腸桿菌、酵母或動物細胞中進行表現。

【0035】 dsFv係使VH及VL中各1個胺基酸殘基被置換為半胱胺酸殘基之多肽經由S-S鍵結合而成者。置換為半胱胺酸殘基之胺基酸殘基可按照Reiter等人揭示之方法(《蛋白質工程(Protein Engineering)》，7, 697(1994))，基於抗體之立體結構預測而選擇。本發明中使用之dsFv所含之VH或VL只要為本發明之單株抗體之部分即可。本發明中使用之dsFv可藉由如下方式製造：使用編碼本發明之單株抗體之VH及VL的cDNA，插入至適宜之表現載體中而構建dsFv表現載體，將該表現載體導入至大腸桿菌、酵母或動物細胞中進行表現。

【0036】 Diabody係抗原結合特異性相同或不同之scFv形成二聚物而獲得之抗體片段，該抗體片段針對同一抗原具有二價抗原結合活性、或針對不同抗原具有兩種特異性抗原結合活性。例如，與本發明之單株抗體特異性反應之二價Diabody可藉由如下方式製造：使用編碼本發明之單株抗體之VH及VL的cDNA，構建編碼具有3~10個殘基之肽連接子之scFv的DNA，於細胞用表現載體中插入該DNA，將該表現載體導入至大腸桿菌、酵母或動物細胞中表現Diabody。

【0037】 包含CDR之肽係包含VH或VL之CDR之至少1個以上區域而構成。複數個CDR可直接結合或經由適宜之肽連接子結合。本發明中使用之包含CDR之肽可藉由如下方式製造：使用編碼本發明之單株抗體之VH及VL的cDNA，構建編碼CDR之DNA，於動物細胞用表現載體中插入該DNA，將該載體導入至大腸桿菌、酵母或動物細胞中進行表現。又，包含CDR之肽亦可藉由Fmoc法(苄基甲氧基羰基法)、tBoc法(第三丁氧羰基法)等化學合成法製造。

【0038】 本發明之單株抗體包括抗體之衍生物，該抗體之衍生物係藉由化學方法或基因工程方法，使特異性地識別人Nav1.7之胺基酸序列或其立體結構並與之結合的單株抗體、與放射性同位素、低分子或高分子之藥劑、蛋白質、或與本發明之單株抗體不同之抗體醫藥等結合而成。

【0039】 本發明之單株抗體或其抗體片段之特徵在於與Nav1.7特異性結合。以下記錄Nav1.7特異性結合能力之測定步驟之一例。

【0040】 Nav1.7之特異性結合可藉由測定兩個分子是否特異性結合，以結合活性之形式來評估。例如可列舉該技術領域中周知之方法，以及實施例5中記載之競爭ELISA法、表面電漿子共振等。

將基於競爭ELISA法之Nav1.7之結合競爭抑制活性之抑制率顯示50%時的抗體之有效濃度定義為IC50。IC50常被用作表示抗體之結合活性的指標之一。作為本發明之單株抗體之IC50值，較佳為2 nM或未達2 nM，更佳為1 nM或未達1 nM，尤佳為0.6 nM或未達0.6 nM。

將基於表面電漿子共振之Nav1.7之結合活性定義為平衡解離常數(KD)。例如，KD越小則表示結合越緊密。作為本發明之單株抗體或其抗體片段之KD，較佳為約2 nM或未達2 nM，更佳為約1 nM或未達1 nM。

例如，對Nav1.7具有2 nM或未達2 nM之結合活性之抗體意指IC50及/或KD為2 nM或未達2 nM之Nav1.7單株抗體。

然而，特異性結合Nav1.7之單離抗體有時會對其他物種來源之Nav1.7分子之類的其他抗原表現出交叉反應性。儘管如此，進而將與hNav1.7及一種以上之更多抗原結合之多重特異性抗體、或與hNav1.7之兩種不同區域(例如結構域C之E1胞外環及結構域C之E3胞外環)結合之雙重特異性抗體視作與hNav1.7「特異性結合」之抗體。

【0041】 本發明之單株抗體或其抗體片段之特徵在於抑制Nav1.7。以下記錄Nav1.7抑制能力之測定步驟之一例。

【0042】 藉由將選殖有編碼Nav1.7之DNA之pcDNA3.1(Invitrogen公司製造)轉染至FreeStyle 293細胞(Thermo Fisher Scientific公司製造)，而構建Nav1.7穩定表現細胞。使用該細胞，藉由下述所示之方法，實施手動膜片鉗，藉此可評估抗體之Nav1.7特異性抑制。將塗有聚L-離胺酸之玻璃片排列於35 mm培養皿中，接種懸浮於含10%FBS之DMEM(SIGMA公司製造)中之Nav1.7穩定表現細胞(4×10^4 cells/dish)。接種次日，將玻璃片移入測定室，形成全細胞，一面以0.1 Hz施加恆定-70mV、10毫秒之矩形波一面進行抗體處理，於抗體處理前及處理後(> 2分鐘處理)進行測定。

【0043】 本發明之單株抗體可使用本說明書中記載之CDR或重鏈可變區/輕鏈可變區，藉由本領域之常規方法製作。

【0044】 本發明之單株抗體亦包括人源化單株抗體。人源化抗體於人體內之免疫原性(抗原性)減弱，因此，在出於治療目的等對人進行投予之情形時有用。所謂「免疫原性較弱」，意指例如於足以達成治療效果之

時間內，所投予之本發明之單株抗體不會引發生物體之免疫應答。於人體中之免疫原性之水平可藉由T細胞表位預測程式進行預測。作為T細胞表位預測程式，例如可使用Epibase(Lonza)、iTope/TCED(Antitope)、EpiMatrix(EpiVax)等。

人源化單株抗體係將人類以外之哺乳動物、例如小鼠抗體之互補決定區(CDR)移植至人抗體之架構區(FR)所得者。因此，人源化單株抗體之FR來源於人。可參照Kabat E.A.等人之文獻來選擇適宜之FR。作為該情形時之FR，選擇使CDR形成良好之抗原結合部位者。亦可視需要以使重構之人源化抗體之CDR形成適宜之抗原結合部位的方式，對抗體可變區FR之胺基酸進行置換(Sato,K.等人,《癌症研究(Cancer Res.)》1993年,第53卷第851頁)。所置換之FR之胺基酸之比率占整個FR區域之0~15%、較佳為0~5%。

【0045】 再者，本發明之人源化單株抗體中使用人抗體之恆定區。作為較佳之人抗體之恆定區，作為重鏈，可列舉C γ ，例如可使用C γ 1、C γ 2、C γ 3、C γ 4，作為輕鏈，可使用C κ 、C λ ，又，為了改善抗體或其產生之穩定性，亦可對人抗體之恆定區進行修飾。人源化時使用之人抗體可為IgG、IgM、IgA、IgE、IgD等任意同型之人抗體，於本發明中，較佳為使用IgG，進而較佳為IgG1或IgG4。選擇IgG1之情形時，較佳為於重鏈恆定區具有用以減輕效應功能之胺基酸突變。作為較佳之胺基酸突變，針對基於Kabat編號之胺基酸殘基N297、L234、L235、D265及/或P329，可列舉：N297G/A、L234A、L235A、D265A及P329G等突變。IgG1可包含該等中之任一種突變或複數種突變之組合。

【0046】 本發明之人源化單株抗體較佳為含有序列編號12之胺基酸

序列之輕鏈恆定區及序列編號11之胺基酸序列之重鏈恆定區。其中，序列編號11之C末端存在或不存在離胺酸、或者C末端存在或不存在兩個胺基酸殘基(甘胺酸-離胺酸)均可。

【0047】 人源化單株抗體可藉由一般之製造方法製作(例如參照下述實施例4、WO95/14041號公報、WO96/02576號公報等)。具體而言，首先，藉由PCR法，由末端部具有重疊部分之方式製作之數個寡核苷酸，合成編碼以連結小鼠抗體CDR與人抗體FR之方式設計之可變區之DNA序列(參照WO98/13388號公報)。將所獲得之DNA與編碼人抗體恆定區之DNA連結，繼而整合至表現載體中。或可將編碼抗體可變區之DNA整合至包含抗體恆定區之DNA之表現載體中。製造本發明中使用之抗體時，將抗體基因以基於表現控制區例如增強子/啟動子之控制進行表現之方式整合至表現載體中。其次，可利用該表現載體將宿主細胞轉形，使其表現抗體。

【0048】 作為上述轉形體之宿主細胞，例如可列舉：COS細胞、CHO細胞等脊椎動物細胞、原核細胞、酵母等。轉形體可按照業者周知之方法進行培養，藉由該培養，於轉形體細胞內或細胞外產生本發明之單株抗體。作為該培養中使用之培養基，可根據所採用之宿主細胞，適當選擇慣用之各種培養基，例如於COS細胞之情形時，可使用視需要於RPMI-1640培養基或Dalbeco改良伊格爾最低必需培養基(DMEM)等培養基中添加有胎牛血清(FBS)等血清成分者。培養該轉形體時之培養溫度只要為不會使細胞內之蛋白質合成能力明顯降低之溫度即可，較佳為適宜於32~42℃、最適宜於37℃下培養。又，視需要可於含1~10%(v/v)之二氧化碳氣體之空氣中培養。

【0049】藉由上述方式於轉形體之細胞內或細胞外生產之包含本發明之單株抗體之組分可藉由利用該蛋白質之物理性質或化學性質等之各種公知之分離操作法，進行分離、純化。作為該方法，具體而言，例如可採用通常之利用蛋白質沈澱劑之處理、超過濾、分子篩層析法(凝膠過濾)、吸附層析法、離子交換層析法、親和層析法、高效液相層析法(HPLC)等各種層析法、透析法、及該等方法之組合等。藉由該方法，可容易地以高產率、高純度製造本發明之單株抗體。

【0050】本發明之單株抗體或其活性片段可進而利用聚乙二醇(PEG)、放射性物質、毒素等各種分子進行修飾。抗體之修飾方法可採用該領域中公知之方法。

【0051】又，本發明之單株抗體亦可於其N末端或C末端融合其他蛋白(《臨床癌症研究(Clinical Cancer Research)》，2004, 10, 1274-1281)。業者可適當選擇所融合之蛋白。

【0052】含有本發明之單株抗體或其抗體片段之醫藥組合物(本發明之醫藥組合物)可採用經口或非經口方式全身或局部投予。作為非經口投予，例如可選擇點滴等靜脈內注射、肌肉內注射、腹腔內注射、皮下注射、鼻腔內投予、吸入等。

【0053】本發明之醫藥組合物係用於治療及/或預防Nav1.7相關疾病之非常有用之醫藥。

所謂Nav1.7相關疾病，可列舉：疼痛、瘙癢、神經源性炎症、咳嗽等。

作為「疼痛」，可列舉：急性疼痛、慢性疼痛、神經性疼痛、炎症性疼痛、關節炎、骨關節炎、偏頭痛、群發頭痛症候群、三叉神經痛、庖

疹性神經痛、全身性神經痛、神經退化性疾病、運動障礙、神經內分泌障礙、失調症、敗血症、內臟痛、急性痛風、疱疹後神經痛、糖尿病性神經障礙、坐骨神經痛、背痛、頭部或頸部疼痛、劇烈疼痛或難治性疼痛、突發性疼痛、手術後疼痛、遺傳性紅痛症、牙疼、鼻炎、癌痛、膀胱障礙等。

作為「瘙癢」，可列舉：急性瘙癢、慢性瘙癢、組織胺依賴性瘙癢、非組織胺依賴性瘙癢等。

「神經源性炎症」可能伴隨哮喘、關節炎、濕疹、頭痛、偏頭痛、或乾癬、或者上述症狀之組合。

所謂「咳嗽」，可列舉病理性或慢性咳嗽。

【0054】 本發明之醫藥組合物之有效投予量自一次每1 kg體重0.01 mg至100 mg之範圍選擇。或可選擇每位患者5~5000 mg、較佳為10~500 mg之投予量。但含有本發明之單株抗體或其抗體片段之醫藥組合物並不限於該等投予量。又，投予期可根據患者之年齡、症狀而適當選擇。本發明之醫藥組合物根據投予路徑，亦可同時含有醫藥上容許之載體或添加物。作為此種載體及添加物之例，可列舉：水、醫藥上容許之有機溶劑、膠原蛋白、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啉酮、海藻酸鈉、水溶性葡聚糖、果膠、甲基纖維素、乙基纖維素、酪蛋白、雙甘油、丙二醇、聚乙二醇、凡士林、人血清白蛋白(HSA)、甘露醇、山梨糖醇、乳糖、容許用作醫藥添加物之界面活性劑等。所使用之添加物根據劑型，自上述物質中適當選擇或組合選擇，但並不限定於該等。

【0055】 本發明之單株抗體或其抗體片段亦可與其他有效成分或包含其他有效成分之藥劑組合，以併用劑之形式投予。作為其他有效成分，

例如可列舉：類鴉片、COX-2抑制劑、局部麻醉劑、NMDA調節劑、類大麻酚受體促效劑、P2X家族調節劑、VR1拮抗劑、P物質拮抗劑、抗癲癇藥(加巴潘汀、普瑞巴林、托吡酯等)、三環系抗抑鬱藥(阿米曲替林等)、塞來昔布、細胞激素抑制劑或拮抗劑(針對IL-6、IL-6R、IL-18或IL-18R之拮抗劑等)、Nav1.8抑制劑、Nav1.9抑制劑、NGF抑制劑、Nav1.7抑制劑或拮抗劑、其他之針對Nav1.7之特異性抗體、針對Nav1.7之多肽性拮抗劑、siRNA、反義分子、低分子量藥劑、蛋白質/多肽性抑制劑等。

本發明之單株抗體或其抗體片段與其他有效成分之併用劑可以於單一制劑中調配兩種成分之複合劑之形態投予，或可採用製成分開之製劑(本發明之醫藥組合物與包含其他有效成分之藥劑)進行投予之形態。於該製成分開之製劑進行投予之情形時，包括同時投予及按時間差投予。又，按時間差投予時，可先投予本發明之醫藥組合物，後投予其他藥劑，亦可先投予其他藥劑，後投予本發明之醫藥組合物，各自之投予方法可相同亦可不同。

【0056】 本發明包括編碼本發明之單株抗體之重鏈可變區及/或輕鏈可變區的聚核苷酸。編碼本發明之單株抗體之重鏈可變區的聚核苷酸可進而編碼重鏈恆定區。編碼本發明之單株抗體之輕鏈可變區的聚核苷酸可進而編碼輕鏈恆定區。又，本發明包括含有至少一個該等聚核苷酸之表現載體。

【0057】 該聚核苷酸只要編碼本發明之單株抗體之重鏈可變區或輕鏈可變區，則無特別限定，為包含複數個去氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)等核苷酸之聚合物。亦可包含天然以外之鹼基。本發明之聚核苷酸

可用於藉由基因工程方法製造抗體。又，亦可用作探針來篩選與本發明之單株抗體具有同等功能之抗體。即，可使用編碼本發明之單株抗體之聚核苷酸或其一部分作為探針，藉由雜交、基因擴增技術(例如PCR)等技術，獲得與該聚核苷酸於嚴格條件下雜交、且編碼與本發明之單株抗體具有同等活性之抗體的DNA。本發明之聚核苷酸亦包括此種DNA。

【0058】 雜交技術(Sambrook, J et al., 《分子選殖(Molecular Cloning)》第2版, 9.47-9.58, 冷泉港實驗室出版社, 1989)為業者熟知之技術。作為雜交條件，例如可列舉低嚴格度條件。所謂低嚴格度條件係雜交後之清洗中例如42℃、0.1×SSC、0.1%SDS之條件，較佳為50℃、0.1×SSC、0.1%SDS之條件。作為更佳之雜交條件，可列舉高嚴格度條件。所謂高嚴格度條件係例如65℃、5×SSC及0.1%SDS之條件。於該等條件中，溫度越高，越有望高效地獲得具有較高同源性之聚核苷酸。但作為影響雜交嚴格度之要素，可以考慮溫度或鹽濃度等複數個要素，業者可藉由適當選擇該等要素而實現相同之嚴格度。

【0059】 藉由該等雜交技術或基因擴增技術獲得之聚核苷酸所編碼的與本發明之單株抗體功能同等之抗體通常與該等抗體於胺基酸序列上具有較高同源性。本發明之單株抗體亦包括與本發明之單株抗體功能同等、且與該抗體之胺基酸序列具有較高同源性之抗體。所謂較高同源性，於胺基酸水平上通常指至少75%以上之同一性、較佳為85%以上之同一性、更佳為95%以上之同一性。多肽同源性之確定按照文獻(Wilbur, W. J.與Lipman, D. J. 《美國國家科學院院刊(Proc. Natl. Acad. Sci. USA)》(1983)80, 726-730)中記載之演算法即可。

【0060】 本發明之單株抗體或其抗體片段與Nav1.7特異性結合，因

此，可用於檢測生物樣本中之Nav1.7。作為生物樣本，可列舉：血液、血漿、血清、尿、臟器、組織、骨髓、淋巴結等。因此，含有本發明之單株抗體之套組可用作Nav1.7檢測用套組。該套組包含本發明之單株抗體或其抗體片段，亦可進而包含標記二次抗體、標記檢測所需受質、載體、清洗緩衝液、試樣稀釋液、酵素受質、反應終止液、純化之作為標準物質之Nav1.7蛋白、使用說明書等。

【0061】 本發明之單株抗體或其抗體片段具有下述任一個或全部之優異特徵。

- a)於Nav1.7之結構域C之E3胞外環C末端區域具有較強之結合活性。
- b)對疼痛抑制具有較強之藥效。
- c)人源化後對人之免疫原性較弱。
- d)人源化後對疼痛抑制之藥效之持續時間較長。
- e)針對相當於其他亞型即hNav1.1、hNav1.2、hNav1.3、hNav1.4、hNav1.5、hNav1.6、hNav1.8及hNav1.9之E3胞外環C末端區域之表位部位的肽之選擇性極高。

[實施例]

【0062】 以下，列舉本發明之實施例來更詳細地說明本發明，但本發明並不限定於該等例。

【0063】 實施例1：Nav1.7抗體之製備

選定相當於人Nav1.7(UniProtKB/Swiss-Prot：Q15858)之結構域C、E3胞外環C末端區域的肽(1424-QPKYEYSL(序列編號1)-1431；hCE3C肽)作為抗原。

合成於hCE3C肽之N末端帶有Cys殘基之肽(CQPKYEYSL(序列編號

2)；Cys-hCE3C)(TORAY股份有限公司製造)，使其與順丁烯二醯亞胺化巨型匙孔螺血氫蛋白(順丁烯二醯亞胺化KLH，Thermo Scientific公司製造)結合，而製備免疫原。用該肽-KLH複合體與弗氏完全佐劑一起免疫A/J Jms Slc雌性小鼠。其後，追加與弗氏不完全佐劑一起之免疫，共免疫5次。

最後一次免疫3天後，摘取脾臟，藉由PEG法使脾臟細胞與小鼠骨髓瘤細胞(p3×6363-Ag8，東京腫瘤研究所)融合，利用包含次黃嘌呤、胺基喋呤及胸苷之培養基進行選擇。使用融合瘤之培養上清液，進行針對免疫原肽之ELISA，藉此鑑定人Nav1.7結合抗體。具體而言，於抗小鼠IgG抗體固相化板上添加融合瘤培養上清液，用ELISA用清洗緩衝液清洗2次後，添加生物素標記之免疫原肽(Cys-hCE3C)與鏈黴抗生物素蛋白(Streptavidin)-HRP(PIERCE公司製造)，於4℃下反應一晚。用ELISA用清洗緩衝液清洗2次，添加TMB-基質色原(Substrate Chromogen)(Thermo Fisher Scientific公司製造)，待顯色後，用等量之0.5 N硫酸使反應停止，測定450 nm下之吸光度。對於ELISA中顯示較強結合訊號之融合瘤進行選殖化而建立該融合瘤。

【0064】 實施例2：抗體序列之確定

由所建立之選殖融合瘤細胞，按照常規方法，確定小鼠單株抗體15H11之重鏈可變區及輕鏈可變區之胺基酸序列(表1)。

【0065】 [表 1]

mAb	可變區	序列編號		序列編號	可變區	序列編號		序列編號
15H11	重鏈	3	CDR1	4	輕鏈	7	CDR1	8
			CDR2	5			CDR2	9
			CDR3	6			CDR3	10

【0066】 實施例3：抗體序列之比對

使用抗體序列解析軟體abYsis，對15H11之重鏈及輕鏈之胺基酸序列實施Kabat編號(圖1)。

【0067】 實施例4：抗體之人源化

藉由下述方法對15H11實施人源化。使用序列解析軟體AbYsis檢索、選擇與15H11之重鏈及輕鏈之V基因區域序列類似的人生殖系統受體序列。又，對於J鏈區域，於IMGT(<http://www.imgt.org/>)中檢索複數個與小鼠抗體DNA序列同源性較高之序列，作為人架構區序列。於該人架構區序列中移植基於Kabat編號(Wu,T.T.與Kabat,E.A.,《實驗醫學雜誌(J Exp.Med.)》8月1日; 132(2):211-50.(1970))定義之小鼠抗體重鏈CDR1、CDR2、CDR3及小鼠抗體輕鏈CDR1、CDR2、CDR3，藉此設計表2之人源化抗體序列(CDR移植體)。再者，於h15H11之恆定區，重鏈使用hIgG4Pro(序列編號11)、輕鏈使用hIgK(序列編號12)。使用Expi293細胞，於培養上清液中表現人源化抗體序列(CDR移植體)，對於該上清液中存在之抗體，藉由後述方法，算出每單位IgG量對表位肽之效價(ratio)，示於表2。

藉由以下之方法測定上清液中之IgG量。為了評估上清液中之IgG量，於抗人IgG抗體(Jackson公司製造)固相化板上添加培養上清液，於室溫下反應3小時後，用ELISA用清洗緩衝液清洗2次，與HRP標記抗人IgG抗體(Jackson公司製造)於4°C下反應一晚。用ELISA用清洗緩衝液清洗2次，添加TMB-基質色原(Thermo Fisher Scientific公司製造)，待顯色後，用等量之0.5 N硫酸使反應停止，測定450 nm下之吸光度，算出OD(Optical Density，光密度)成為1.0時之培養上清液之稀釋倍率(A)。

藉由以下之方法測定上清液中之IgG對表位肽之效價。為了評估上清液中之IgG對表位肽之效價，於抗人IgG抗體(Jackson公司製造)固相化板上添加培養上清液，於室溫下反應3小時後，用ELISA用清洗緩衝液清洗2次，添加生物素標記之表位肽(Cys-CE3C long：序列編號13)與鏈黴抗生物素蛋白-HRP(PIERCE公司製造)，於4°C下反應一晚。用ELISA用清洗緩衝液清洗2次，添加TMB-基質色原(Thermo Fisher Scientific公司製造)，待顯色後，用等量之0.5 N硫酸使反應停止，測定450 nm下之吸光度，算出OD成為1.0時之培養上清液之稀釋倍率(B)。

單位IgG量對表位肽(Cys-CE3C long：序列編號13)之效價(ratio)係以(B)/(A)之形式算出。根據表2之結果，可知人源化15H11之輕鏈人架構區序列宜為IGKV7-3，重鏈人架構區序列宜為IGHV7-4-1(R94P)、IGHV1-2(R94P)、IGHV1-18(R94P)、IGHV1-3(R94P)。

【0068】 [表2]

輕鏈		重鏈		
架構區	可變區 序列編號	架構區	可變區 序列編號	(B)/(A)
IGKV7-3	14	IGHV1-2	19	0.04
		IGHV1-2(R94P)	20	0.22
		IGHV1-3(R94P)	21	0.21
		IGHV1-18(R94P)	22	0.24
		IGHV1-46(R94P)	23	0.18
		IGHV7-4-1(R94P)	24	0.26
IGKV1-39	15	IGHV1-2	19	0.03
		IGHV1-2(R94P)	20	0.14
		IGHV1-3(R94P)	21	0.12
		IGHV1-18(R94P)	22	0.13
		IGHV1-46(R94P)	23	0.09
		IGHV7-4-1(R94P)	24	0.16
IGKV3-11	16	IGHV1-2	19	0.05
		IGHV1-2(R94P)	20	0.15
		IGHV1-3(R94P)	21	0.12
		IGHV1-18(R94P)	22	0.15
		IGHV1-46(R94P)	23	0.12
		IGHV7-4-1(R94P)	24	0.18
IGKV3-20	17	IGHV1-2	19	0.04
		IGHV1-2(R94P)	20	0.12
		IGHV1-3(R94P)	21	0.12
		IGHV1-18(R94P)	22	0.13
		IGHV1-46(R94P)	23	0.09
		IGHV7-4-1(R94P)	24	0.15
IGKV4-1	18	IGHV1-2	19	0.03
		IGHV1-2(R94P)	20	0.18
		IGHV1-3(R94P)	21	0.15
		IGHV1-18(R94P)	22	0.13
		IGHV1-46(R94P)	23	0.13
		IGHV7-4-1(R94P)	24	0.21

【0069】 進而，嘗試藉由對人源化抗體序列(CDR移植體)之人架構區序列導入突變(回復突變)來恢復對表位肽之親和性，以成為與作為小鼠抗體之15H11大致同等之親和性。使用IGKV7-3及IGHV7-4-1(R94P)，製作於輕鏈中表3所示之部位導入有回復突變之突變體，藉由實施例5所示之方法評估對表位肽之親和性，結果Y36F(意指基於Kabat編號之L36胺基酸

部位被導入突變(自Y變為F)，以下相同)顯示出明確之親和性提高傾向，T72S、T74N、V78M顯示出較弱之親和性提高傾向。表3中，○表示明確之親和性提高、△表示較弱之親和性提高、×表示未見親和性提高。

【0070】 [表3]

輕鏈突變	親和性提高傾向
A9V	×
T22Y	×
Y36F	○
T72S	△
T74N	△
N76H	×
V78M	△
A80E	×
N81D	×
N85M	×
Y87F	×

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0071】 又，使用作為小鼠抗體之15H11，製作於輕鏈中表4所示之部位導入有人源化突變之突變體，結果F36Y顯示出明確之親和性降低傾向，M85N顯示出較弱之親和性降低傾向。表4中，○表示明確之親和性降低、△表示較弱之親和性降低、×表示未見親和性降低。

【0072】 [表4]

輕鏈突變	親和性降低傾向
V9A	×
Y22T	×
F36Y	○
S72T	×
N74T	×
H76N	×
M78V	×
E80A	×
D81N	×
M85N	△
F87Y	×

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0073】 進而，使用IGKV7-3及IGHV1-2(R94P)，製作於重鏈中表

5所示之部位導入有回復突變之突變體，結果Q43R、G44S顯示出明確之親和性提高傾向。表5中，○表示明確之親和性提高、×表示未見親和性提高。

【0074】 [表5]

重鏈突變	親和性提高傾向
V5Q、A9P	×
V11L、K12L	×
A40S、P41H	×
Q43R、G44S	○
T73K	×

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0075】 根據上述結果，輕鏈選擇Y36F、V78M、N85M、T72S、T74N，重鏈選擇Q43R、G44S、R94P，如表6所示，製作該等之組合突變體，評估其對表位肽(Cys-CE3C long；序列編號13)之親和性。計算各突變體之親和性相對於小鼠15H11之親和性的比率，即差異倍數(Fold change)(FC；突變體之親和性(IC50)/小鼠15H11之親和性(IC50))，結果鑑定出Q43R、G44S、R94P為用以獲得與小鼠15H11之親和性近似之親和性所需之重鏈回復突變，Y36F、V78M為所需之輕鏈回復突變。對於h15H11(IGHV7-4-1 Q43R、G44S、R94P/IGKV7-3 Y36F、V78M)、h15H11(IGHV1-2 Q43R、G44S、R94P/IGKV7-3 Y36F、V78M)，使用體內(in vivo)藥效評估模型進行評估，結果兩者均顯示出強力之藥理效果即疼痛抑制作用。再者，可藉由WO2019/230856之實施例7中記載之方法測定該等之藥理效果。

【0076】 [表6]

重鏈可變區			輕鏈可變區			
架構區	突變	序列編號	架構區	突變	序列編號	FC
IGHV7-4-1	Q43R、G44S、R94P	25	IGKV7-3	Y36F、V78M、N85M	27	1.8
				Y36F、V78M	28	1.8
				Y36F、N85M	29	3.2
				Y36F、T72S、T74N	30	2.9
IGHV1-2	Q43R、G44S、R94P	26		Y36F、V78M、N85M	27	1.5
				Y36F、V78M	28	1.5
				Y36F、N85M	29	1.9
				Y36F、T72S、T74N	30	2.0
				Y36F	31	1.9
小鼠		3		小鼠		7

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0077】 實施例5：親和性評估

於本說明書之實施例4、6及7中，藉由以下所示之競爭ELISA法測定抗體對表位肽(Cys-CE3C long：序列編號13)之親和性。

於抗人IgG抗體固相化板上添加所取得之重組人源化抗體之稀釋液與生物素標記之免疫原肽及鏈黴抗生物素蛋白-HRP(PIERCE公司製造)，於4°C下反應一晚。用ELISA用清洗緩衝液清洗2次，添加TMB-基質色原(Thermo Fisher Scientific公司製造)，待顯色後，使用等量之0.5 N硫酸使反應停止，測定450 nm下之吸光度，算出OD成為1.1時之各重組人抗體之稀釋倍率。其次，添加該稀釋倍率之重組人抗體與生物素標記之免疫原肽及鏈黴抗生物素蛋白-HRP(PIERCE公司製造)。與此同時，添加未標記之免疫原肽之稀釋系列，於4°C下反應一晚。用ELISA清洗液清洗2次後，添加TMB-基質色原(Thermo Fisher Scientific公司製造)，待顯色後，使用等量之0.5 N硫酸使反應停止，測定450 nm下之吸光度。將使生物素標記肽之訊號減弱至二分之一時的未標記肽之濃度作為親和性(IC50)。

【0078】 實施例6：對於人源化15H11之結合而言重要之胺基酸之特定

使用抗體序列解析軟體 abYsis，對實施例4中製作之人源化抗體 h15H11(重鏈可變區：IGHV7-4-1 Q43R、G44S、R94P(序列編號25)/輕鏈可變區：IGKV7-3 Y36F、V78M(序列編號28))實施Kabat編號及CDR之定義。將其結果示於圖2。為了特定對於人源化15H11之結合而言重要之胺基酸，製作以h15H11(重鏈可變區：IGHV7-4-1 Q43R、G44S、R94P(序列編號25)/輕鏈可變區：IGKV7-3 Y36F、V78M(序列編號28))作為基本骨架、於15H11之各CDR序列(序列編號4~6、序列編號8~10，以下稱為野生型CDR)導入有點突變之突變體。藉由實施例5中記載之方法算出其親和性，算出各CDR突變體之親和性(IC50)相對於野生型CDR之親和性(IC50)的比(CDR突變體之IC50/野生型CDR之IC50)，即差異倍數(FC)。重鏈之結果示於表7，輕鏈之結果示於表8。n.d.表示未檢出(not detectable)。其結果，重鏈之M34、A101及輕鏈之Q90、P95、W96，若該胺基酸被置換為其他胺基酸，則其對肽之結合活性變為檢測極限以下。據此認為，輕鏈之Q90、P95、W96及重鏈之M34、A101係對於結合而言特別重要之胺基酸。又，重鏈之N33、N52、I57、F63、S95、Y96、G98及輕鏈之F32、N34、Q89、S91、F94，若該胺基酸被置換為其他胺基酸，則親和性降低1.5倍以上。據此認為，輕鏈之F32、N34、Q89、S91、F94及重鏈之N33、N52、I57、F63、S95、Y96、G98係對於結合而言重要之胺基酸。

【0079】 [表7]

重鏈突變體		FC
CDR1	D31E	0.92
	Y32F	1.14
	N33Q	1.72
	M34L	n.d
CDR2	R50K	0.91
	I51L	1.40
	N52Q	1.70
	P52aG	1.07
	K53R	1.03
	N54Q	0.96
	N54D	1.09
	V56L	0.92
	I57L	1.69
	N58Q	0.94
	S59T	0.80
	N60Q	1.46
	E61D	0.96
	K62R	1.14
	F63L	1.58
	K64R	1.12
D65E	1.03	
CDR3	S95T	2.45
	Y96R	1.59
	Y97F	0.92
	G98A	1.92
	G99A	1.34
	N100Q	1.01
	T100aS	0.81
	D100bE	1.17
	A101V	n.d
Y102F	1.20	

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0080】 [表8]

輕鏈突變體		FC
CDR1	R24K	1.07
	A25V	1.21
	S26T	1.11
	E27D	0.92
	S27aT	1.08
	V27bL	0.82
	D27cE	0.80
	N27dQ	1.04
	Y28F	0.88
	G29A	1.44
	S31T	1.14
	F32L	1.76
	M33L	0.88
	N34Q	1.80
CDR2	A50V	1.36
	A51V	0.85
	S52T	0.90
	S53T	0.96
	Q54N	0.91
	G55A	0.90
	S56T	0.88
CDR3	Q89N	1.75
	Q90N	n.d
	S91T	2.01
	K92R	0.90
	E93D	1.21
	F94L	2.46
	P95G	n.d
	W96Y	n.d
	T97S	1.17

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0081】 實施例7：抗體之親和性提高

為了製作15H11之親和性提高體，以實施例6中之顯示FC > 1.5而被鑑定為有助於提高抗體親和性之胺基酸、及顯示FC < 1而有可能有助於提高抗體親和性之胺基酸為中心，將實施例4之人源化抗體h15H11(重鏈可變區：IGHV7-4-1 Q43R、G44S、R94P(序列編號25)/輕鏈可變區：IGKV7-3 Y36F、V78M(序列編號28))作為野生型抗體(h15H11-wt)，製

作於任一個CDR上具有胺基酸突變之各種突變體。藉由實施例5中記載之方法，實施親和性評估，獲得表9及表10所示之43種親和性提高體(h15H11-1~43)。

【0082】 [表9]

mAb	輕鏈可變區		重鏈可變區		IC50 (nM)
	輕鏈CDR上之突變部位	序列編號	重鏈CDR上之突變部位	序列編號	
h15H11-1	E27D、M33L	55	D31E、N58L、N100D、T100aD	32	0.47
h15H11-2	E27D、M33L	55	N58L、N100D、T100aD	33	0.48
h15H11-3	WT	28	D31E、N58L、N100D、T100aD	32	0.50
h15H11-4	WT	28	N58L、N100D、T100aD	33	0.51
h15H11-5	E27D、M33L	55	D31E、N58L、N100D	34	0.52
h15H11-6	E27D、M33L	55	N100D、T100aD	35	0.57
h15H11-7	E27D、M33L	55	D31E、N58L、T100aD	36	0.58
h15H11-8	WT	28	N58L、T100aD	37	0.60
h15H11-9	E27D、M33L	55	N58L、T100aD	37	0.61
h15H11-10	WT	28	D31E、N58L、T100aD	36	0.61
h15H11-11	E27D、M33L	55	N58L、N100D	38	0.62
h15H11-12	WT	28	D31E、N58L、N100D	34	0.62
h15H11-13	E27D、M33L	55	D31E、T100aD	39	0.64
h15H11-14	WT	28	N100D、T100aD	35	0.66
h15H11-15	WT	28	N58L、N100D	38	0.66
h15H11-16	WT	28	D31E、T100aD	39	0.68
h15H11-17	E27D、M33L	55	T100aD	40	0.70
h15H11-18	A25V、E27D、M33L	56	T100aD	40	0.74
h15H11-19	E27D、M33L	55	D31E、N100D	41	0.74
h15H11-20	WT	28	T100aD	40	0.77

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0083】 [表10]

mAb	輕鏈可變區		重鏈可變區		IC50(nM)
	輕鏈CDR上之突變部位	序列編號	重鏈CDR上之突變部位	序列編號	
h15H11-21	E27D、M33L	55	D31E、N58L	42	0.80
h15H11-22	WT	28	D31E、N100D	41	0.80
h15H11-23	E27D、M33L	55	D31E、T100aS	43	0.83
h15H11-24	E27D、M33L	55	D31E、N58Q、T100aS	44	0.85
h15H11-25	WT	28	D31E、N58L	42	0.86
h15H11-26	A25V、E27D、M33L	56	N100D	45	0.88
h15H11-27	A25V、E27D、M33L	56	N58L	46	0.91
h15H11-28	WT	28	D31E、T100aS	43	0.91
h15H11-29	WT	28	N58L	46	0.91
h15H11-30	E27D、M33L	55	N100D	45	0.92
h15H11-31	WT	28	D31E、N58Q、T100aS	44	0.93
h15H11-32	A25V、E27D、M33L	56	D31E、T100aS	43	0.95
h15H11-33	E27D、M33L	55	N58Q、T100aS	47	0.98
h15H11-34	E27D、M33L	55	D31E、Y97F、N100Q、T100aS	48	0.99
h15H11-35	E27D、M33L	55	T100aQ	49	1.00
h15H11-36	E27D、M33L	55	S59L	50	1.02
h15H11-37	A25V、E27D、M33L	56	T100aQ	49	1.04
h15H11-38	A25V、E27D、M33L	56	N58K	51	1.04
h15H11-39	E27D、M33L	55	S59Y	52	1.05
h15H11-40	A25V、E27D、M33L	56	S59L	50	1.06
h15H11-41	E27D、M33L	55	Y97F、T100aS	53	1.07
h15H11-42	WT	28	N100K	54	0.83
h15H11-43	I30F	57	WT	25	0.83
h15H11-WT	WT	28	WT	25	1.44

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0084】 於表11及12中記載表9及10所記載之各抗體之各CDR之序列編號。

【0085】 [表11]

mAb	重鏈			輕鏈		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
h15H11-1	58	59	64	72	9	10
h15H11-2	4	59	64	72	9	10
h15H11-3	58	59	64	8	9	10
h15H11-4	4	59	64	8	9	10
h15H11-5	58	59	65	72	9	10
h15H11-6	4	5	64	72	9	10
h15H11-7	58	59	66	72	9	10
h15H11-8	4	59	66	8	9	10
h15H11-9	4	59	66	72	9	10
h15H11-10	58	59	66	8	9	10
h15H11-11	4	59	65	72	9	10
h15H11-12	58	59	65	8	9	10
h15H11-13	58	5	66	72	9	10
h15H11-14	4	5	64	8	9	10
h15H11-15	4	59	65	8	9	10
h15H11-16	58	5	66	8	9	10
h15H11-17	4	5	66	72	9	10
h15H11-18	4	5	66	73	9	10
h15H11-19	58	5	65	72	9	10
h15H11-20	4	5	66	8	9	10

【0086】 [表12]

mAb	重鏈			輕鏈		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
h15H11-21	58	59	6	72	9	10
h15H11-22	58	5	65	8	9	10
h15H11-23	58	5	67	72	9	10
h15H11-24	58	60	67	72	9	10
h15H11-25	58	59	6	8	9	10
h15H11-26	4	5	65	73	9	10
h15H11-27	4	59	6	73	9	10
h15H11-28	58	5	67	8	9	10
h15H11-29	4	59	6	8	9	10
h15H11-30	4	5	65	72	9	10
h15H11-31	58	60	67	8	9	10
h15H11-32	58	5	67	73	9	10
h15H11-33	4	60	67	72	9	10
h15H11-34	58	5	68	72	9	10
h15H11-35	4	5	69	72	9	10
h15H11-36	4	61	6	72	9	10
h15H11-37	4	5	69	73	9	10
h15H11-38	4	62	6	73	9	10
h15H11-39	4	63	6	72	9	10
h15H11-40	4	61	6	73	9	10
h15H11-41	4	5	70	72	9	10
h15H11-42	4	5	71	8	9	10
h15H11-43	4	5	6	74	9	10
h15H11-WT	4	5	6	8	9	10

【0087】 再者，表9～表12中記載之抗體之各CDR序列基於其共通性，可統一表示成如下。

重鏈之CDR1係由Xaa1-Y-N-M-H(此處，Xaa1為D或E；序列編號75)之5個胺基酸構成。

重鏈之CDR2係由R-I-N-P-K-N-G-V-I-Xaa1-Xaa2-N-E-K-F-K-D(此處，Xaa1為N、L、Q或K，Xaa2為S、L或Y；序列編號76)之17個胺基酸構成。

重鏈之CDR3係由S-Y-Xaa1-G-G-Xaa2-Xaa3-D-A-Y(此處，Xaa1為Y或F，Xaa2為N、D、Q或K，Xaa3為T、D、S或Q；序列編號77)之10個

第 68 頁(發明說明書)

胺基酸構成。

輕鏈之CDR1係由R-Xaa1-S-Xaa2-S-V-D-N-Y-G-Xaa3-S-F-Xaa4-N(此處，Xaa1為A或V，Xaa2為E或D，Xaa3為I或F，Xaa4為M或L：序列編號78)之15個胺基酸構成。

輕鏈之CDR2係由序列編號9之7個胺基酸構成。

輕鏈之CDR3係由序列編號10之9個胺基酸構成。

【0088】 實施例8：突變體製作

製作於實施例7中製作之h15H11-2(重鏈可變區：IGHV7-4-1 Q43R、G44S、N58L、N100D、T100aD、R94P(序列編號33)/輕鏈可變區：IGKV7-3 E27D、M33L、Y36F、V78M(序列編號55))之輕鏈人架構區序列中導入有各種突變之突變體(h15H11-44～54)。藉由實施例5記載之方法，對所製作之突變體實施親和性評估。將所獲得之結果示於表13。

製作含有IGHV7-4-1 Q43R、G44S、N58L、N100D、T100aD、R94P(序列編號33)所表示之重鏈可變區及實施例3中製作之IGKV4-1(序列編號18)所表示之輕鏈可變區的突變體。製作於所製作之突變體之輕鏈人架構區序列中導入有各種突變之新突變體(h15H11-55～67)，藉由實施例5記載之方法實施親和性評估。將所獲得之結果示於表14。

【0089】 [表13]

mAb	重鏈可變區			輕鏈可變區			IC50 (nM)
	架構區	重鏈突變	序列編號	架構區	輕鏈突變	序列編號	
h15H11-44	IGHV7-4-1	Q43R 、 G44S 、 N58L 、 N100D 、 T100aD 、 R94P	33	IGKV7-3	E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81E	79	0.51
h15H11-45					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81A	80	0.50
h15H11-46					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81Q	81	0.50
h15H11-47					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81F	82	0.53
h15H11-48					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81L	83	0.51
h15H11-49					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81V	84	0.62
h15H11-50					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81I	85	0.55
h15H11-51					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81D	86	0.63
h15H11-52					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81R	87	0.50
h15H11-53					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 N81G	88	0.55
h15H11-54					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 V78M 、 D82P	89	0.72

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0090】 [表14]

mAb	重鏈可變區			輕鏈可變區			IC50 (nM)
	架構區	重鏈突變	序列編號	架構區	輕鏈突變	序列編號	
h15H11-55	IGHV7-4-1	Q43R 、 G44S 、 N58L 、 N100D 、 T100aD 、 R94P	33	IGKV4-1	Y36F 、 L78M 、 V85M	90	0.82
h15H11-56					Y36F 、 S76N 、 S77P 、 L78M	91	0.85
h15H11-57					Y36F 、 L78M	92	0.89
h15H11-58					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 L78M 、 V85M	93	0.78
h15H11-59					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 S76N 、 S77P 、 L78M	94	0.80
h15H11-60					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 L78M	95	0.79
h15H11-61					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 S76N 、 S77P 、 L78M 、 Q79E 、 V83T 、 V85N	96	0.79
h15H11-62					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 L78M 、 Q79E	97	0.73
h15H11-63					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 L78M 、 V83T	98	0.64
h15H11-64					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 D60A 、 L78M	99	0.68
h15H11-65					E27D 、 M33L 、 Y36F 、 D60A 、 L78M 、 V85M	100	0.75
h15H11-66					M4L 、 D9A 、 E27D 、 M33L 、 Y36F 、 D60A 、 L78M	101	0.53
h15H11-67					M4L 、 D9A 、 E17Q 、 E27D 、 M33L 、 Y36F 、 D60A 、 L78M	102	0.46

※胺基酸部位為基於Kabat編號之部位

【0091】 將表13及表14所記載之各抗體之各CDR之序列編號示於以下。h15H11-44~h15H11-54、h15H11-58~h15H11-67包含序列編號4之

重鏈CDR1序列、序列編號59之重鏈CDR2序列及序列編號64之重鏈CDR3序列以及序列編號72之輕鏈CDR1序列、序列編號9之輕鏈CDR2序列及序列編號10之輕鏈CDR3序列。h15H11-55~h15H11-57包含序列編號4之重鏈CDR1序列、序列編號59之重鏈CDR2序列及序列編號64之重鏈CDR3序列以及序列編號8之輕鏈CDR1序列、序列編號9之輕鏈CDR2序列及序列編號10之輕鏈CDR3序列。表15中亦記載同一內容。

【0092】 [表15]

mAb	重鏈			輕鏈		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
h15H11-44 ~ h15H11-54 及 h15H11-58 ~ h15H11-67	4	59	64	72	9	10
h15H11-55 ~ h15H11-57	4	59	64	8	9	10

【0093】 再者，表13及表14所記載之抗體之重鏈可變區序列係以序列編號33表示，各輕鏈可變區序列基於其共通性，可統一表示成如下。

h15H11-44~h15H11-53之輕鏈可變區序列包含如下序列：序列編號55(IGKV7-3(E27D、M33L、Y36F、V78M))之基於Kabat編號之N81位之胺基酸殘基被置換為E、A、Q、F、L、V、I、D、R或G的序列。

h15H11-58~h15H11-65之輕鏈可變區序列表現為如下序列：序列編號95(IGKV4-1(E27D、M33L、Y36F、L78M))之基於Kabat編號之76、77、79、83及85位之1~5個胺基酸可發生突變的序列。

【0094】 實施例9：藥效評估

(9-1)大鼠坐骨神經部分結紮模型(Partial Sciatic Nerve Ligation模型)之製作

於異氟醚麻醉下，切開大鼠之左側大腿上部之皮膚，剖開肌肉，使

坐骨神經露出。將坐骨神經之約一半用尼龍絲緊緊結紮，縫合肌肉及皮膚。以此作為手術側。對右肢實施除坐骨神經結紮以外之相同處理，作為假手術側。

【0095】 (9-2)藉由靜脈內投予之藥效評估

使用(9-1)中製作之大鼠，手術約2週後，利用VonFrey纖維絲，評估對機械異常疼痛之作用。將大鼠放入置於金屬網上之塑膠製籠中進行適應後，實施評估。於抗體之投予前後，自較細之纖維絲開始依序用VonFrey纖維絲(0.4~26 g)從金屬網側刺紮大鼠之腳掌，將大鼠表現出逃避行為時之最小纖維絲的壓力值作為疼痛閾值。對左右後肢評估疼痛閾值。藥效評估中採用手術後之疼痛閾值為0.6~2 g、且假手術側之疼痛閾值為8~15 g之動物。用生理鹽水將抗體製備成5、15、50 mg/kg進行靜脈內投予。投予5小時後，評估左右後肢之疼痛閾值。藉由下述方法算出%逆轉(reversal)值，作為化合物之疼痛抑制效果進行比較。

$$\% \text{逆轉值} = (\text{手術側投予後之疼痛閾值之對數} - \text{手術側投予前之疼痛閾值之對數}) / (\text{假手術側投予前之疼痛閾值之對數} - \text{手術側投予前之疼痛閾值之對數})$$

將專利文獻8之實施例4中記載之h12H4及本發明中包含之h15H11-66之結果示於圖3。h15H11-66藉由5 mg/kg之靜脈內投予，對疼痛顯示出顯著之藥效。h15H11-66之5 mg/kg之靜脈內投予顯示出與h12H4之50 mg/kg之靜脈內投予同等程度之疼痛抑制效果。

[產業上之可利用性]

【0096】 本發明之單株抗體或其抗體片段可用於檢測生物樣本中之Nav1.7。進而，含有本發明之單株抗體或其抗體片段之醫藥組合物可用作用於治療或預防Nav1.7相關疾病之非常有用之醫藥。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3"
fileName="C251632SEQA.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0"
productionDate="2023-02-07">
  <ApplicantFileReference>P2021-00040W001</ApplicantFileReference>
  <EarliestPriorityApplicationIdentification>
    <IPOfficeCode>JP</IPOfficeCode>
    <ApplicationNumberText>2021-178982</ApplicationNumberText>
    <FilingDate>2021-11-01</FilingDate>
  </EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <ApplicantName languageCode="zh">日商塩野義製薬股份有限公司(SHIONOGI & CO.,
LTD.)</ApplicantName>
  <ApplicantNameLatin>SHIONOGI & CO., LTD.</ApplicantNameLatin>
  <InventionTitle languageCode="zh">新穎Nav1.7單株抗體</InventionTitle>
  <SequenceTotalQuantity>103</SequenceTotalQuantity>
  <SequenceData sequenceIDNumber="1">
    <INSDSeq>
      <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
      <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
      <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
      <INSDSeq_feature-table>
        <INSDFeature>
          <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
          <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
          <INSDFeature_qual>
            <INSDQualifier id="q1">
              <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
              <INSDQualifier_value>hCE3C peptide</INSDQualifier_value>
              <NonEnglishQualifier_value>hCE3C肽</NonEnglishQualifier_value>
            </INSDQualifier>
          </INSDFeature_qual>
        </INSDFeature>
        <INSDFeature>
          <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
          <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
          <INSDFeature_qual>
            <INSDQualifier>
```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q2">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QPKYEYSL</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="2">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q3">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>N terminal Cys-added-hCE3C
peptide</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>N末端帶有Cys殘基之hCE3C肽
</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q4">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>CQPKYEYSL</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="3">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q5">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain of 15H11</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11之重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q6">

```

```

    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGPELLKPGASVKISCKASGYTFTDYNMHWVKQSHGRSLEWIGRINPKNGVINSNE
KFKDKATLTVDKSLSTAYMDLRSLTSEDSAVYFCAPSYGGNTDAYWGHGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q7">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR1 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q8">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

```

```

    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DYNMH</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q9">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR2 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之CDR2</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q10">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RINPKNGVINSNEKFKD</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 6" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q11">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之CDR3</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q12">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SYYGNTDAY</INSDSeq_sequence>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="7">
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q13">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Light chain of 15H11</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>15H11之輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q14">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIVLTQSPVSLAVSLGQRATIIYCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
  PARFSGSGSGTDFSLNIHPMEEDDTAMYFCQQSKEFPWTFGGGTKLEIKRA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<SequenceData sequenceIDNumber=" 8" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q15">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR1 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q16">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RASESVDNYGISFMN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 9" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>

```

```

<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q17">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>CDR2 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之CDR2</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q18">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AASSQGS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="10">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q19">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>CDR3 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之CDR3</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q20">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QQSKEFPWT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>327</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..327</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q21">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>hIgG4Pro</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>人源化Ig G4Pro</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..327</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q22">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL
YLSVVVTPSSSLGKTYTCNVDHKPSNTKVKDRVESKYGPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV
VVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQ
PREPQVYITLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNV
FSCSVMEALHNHYTQKSLSLGLG</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="12">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>105</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>

```

```

<INSDFeature_location>1..105</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q23">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>hIgK</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>人源化IgK</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..105</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q24">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDS
TYSLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="13">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>

```

```
<INSDQualifier id="q25">
  <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>Nav1.7 CE3C peptide</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>Nav1.7 CE3C肽</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q26">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>CSVNVDKQPKYEYSL</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q27">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
```

```

    <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q28">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGIFSFMNWWYQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFLTINPVEANDTANYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="15">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q29">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q30">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASESVDNYGISFMNWFYQQKPGKAPKLLIYAASSQGS
PSRFGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q31">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q32">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASESVDNYGISFMNWWYQKPGQAPRLLIYAASSQGSGI
PARFSGSGSGTDFLTLSLEPEDFAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="17">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q33">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>

```

```
<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q34">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASESVDNYGISFMNWWYQKPGQAPRLLIYAASSQGSGI
PARFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="18">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q35">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
```

```

<INSDQualifier>
  <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q36">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASESVDNYGISFMNWWYQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PDRFSGSGSGTDFLTLSLQAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="19">
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q37">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q38">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNMHWVRQAPGQGLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRVTMTRDTSISTAYMELSRLSDDTAVYYCARSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="20">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q39">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDQualifier id="q40">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNMHWVRQAPGQGLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRVMTMRDTSISTAYMELSRLSDDTAVYYCAPSYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="21">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q41">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q42">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNMHWVRQAPGQRLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRVITTRDTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCAPSYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="22">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q43">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q44">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNMHVVRQAPGQGLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRVTTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAPSYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="23">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q45">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q46">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNMHWVRQAPGQGLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRVTMTRDTSTSTVYMESSLRSEDTAVYYCAPSYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="24">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q47">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q48">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTDYNMHWVRQAPGQGLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 25" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q49">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q50">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 26" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q51">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q52">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
    KFKDRVTMTRDTSISTAYMELSRRLRSDDTAVYYCAPSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<SequenceData sequenceIDNumber=" 27" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q53">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q54">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
    PARFSGSGSGTDFTLTINPMEANDTAMYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 28" >
  <INSDSeq>

```

```

<INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q55">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q56">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEANDTANYCYCQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="29">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>

```

```

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q57">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q58">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGISFMNWFQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPVEANDTAMYYCQSKKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="30">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q59">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q60">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGIFSFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFSLNINPVEANDTANYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="31">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>

```

```

<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q61">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q62">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFLTINPVEANDTANYCYCQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="32">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>

```

```

<INSDQualifier id="q63">
  <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q64">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYYGGDDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q65">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q66">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYYGGDDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q67">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q68">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGDTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="35">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q69">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q70">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGDDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q71">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q72">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="37">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q73">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q74">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="38">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q75">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>

```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q76">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYGGDTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="39">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q77">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q78">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="40">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q79">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q80">

```

```

    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNDDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="41">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q81">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q82">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

```

```

    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGDTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 42" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q83">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q84">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 43" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q85">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q86">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNSDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="44">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q87">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q88">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVIQSNE
KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNSDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="45">
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q89">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q90">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
  KFKDRFVFLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGDTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<SequenceData sequenceIDNumber=" 46" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q91">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q92">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVILSNE
    KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 47" >
  <INSDSeq>

```

```
<INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q93">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q94">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVIQSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYYGGNSDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="48">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q95">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q96">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTEYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYFGGQSDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="49">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q97">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q98">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGNQDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="50">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>

```

```

<INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q99">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q100">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINLNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="51">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>

```

```

<INSDQualifier id="q101">
  <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q102">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVIKSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="52">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q103">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q104">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINYNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCAPSYYGGNTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="53">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q105">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q106">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYFGGNSDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="54">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q107">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Heavy chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>重鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q108">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCASGYTFTDYNMHWVRQAPGRSLEWMGRINPKNGVINSNE
KFKDRFVFSLDTSVSTAYLQISLKAEDTAVYYCAPSYYGGKTDAYWGQGLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="55">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q109">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q110">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEANDTANYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="56">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q111">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q112">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRVSDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFLTINPMEANDTANYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="57">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q113">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>

```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q114">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVDNYGFSFMNWFQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEANDTANYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="58">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q115">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR1 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q116">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EYNMH</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="59">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q117">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR2 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR2</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q118">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RINPKNGVILSNEKFKD</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 60" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q119">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR2 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR2</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q120">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RINPKNGVIQSNEKFKD</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="61">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier id="q121">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>mutant CDR2 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR2</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q122">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
```

```

    <INSDSeq_sequence>RINPKNGVINLNEKFKD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 62" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q123">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR2 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR2</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q124">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RINPKNGVIKSNEKFKD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```
<SequenceData sequenceIDNumber=" 63" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q125">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR2 of 15H11 V</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 V之突變CDR2</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q126">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RINPKNGVINYNKFKD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 64" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
```

```

<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q127">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q128">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYGGDDDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="65">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q129">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q130">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYGGDTDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="66">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q131">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q132">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYGGNDDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="67">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q133">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q134">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYGGNSDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="68">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q135">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q136">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYFGGQSDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="69">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q137">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q138">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYGGNQDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="70">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q139">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>

```

```

<INSDQualifier>
  <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q140">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYFGGNSDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="71">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q141">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之突變CDR3</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q142">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYGGKTDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="72">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q143">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR1 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之突變CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q144">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RASDSVDNYGISFLN</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="73" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q145">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR1 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之突變CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q146">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RVSDSVDNYGISFLN</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="74">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q147">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>mutant CDR1 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之突變CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q148">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    <INSDSeq_sequence>RASESVDNYGFSFMN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="75" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q149" >
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR1 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q150" >
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>X can be D or E. </INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>X可為D或E。 </NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData >

```

```

<INSDQualifier id="q151">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>XYNMH</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="76">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q152">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR2 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之CDR2</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>10</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q153">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>X can be N, L, Q or K.</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>X可為N、L、Q或K。</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>11</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q154">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be S, L or Y.</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>X可為S、L或Y。</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q155">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RINPKNGVIXXNEKFKD</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="77">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q156">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>CDR3 of 15H11 VH</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>15H11 VH之CDR3</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>3</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q157">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be Y or F.</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>X可為Y或F。</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>6</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q158">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be N, D, Q or K.</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>X可為N、D、Q或K。</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>7</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q159">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be T, D, S or Q.</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>X可為T、D、S或Q。</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q160">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SYXGGXXDAY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="78">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q161">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>CDR1 of 15H11 VK</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>15H11 VK之CDR1</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>2</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q162">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>X can be A or V.</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>X可為A或V。</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>4</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q163">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be E or D.</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>X可為E或D。</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>11</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q164">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be I or F.</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>X可為I或F。</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>SITE</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>14</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q165">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>X can be M or L.</INSDQualifier_value>

```

```

    <NonEnglishQualifier_value>X可為M或L。</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="ql66">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RXSXSVDNYGXSFYN</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="79">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="ql67">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="ql68">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGSV
PARFSGSGSGTDFLTINPMEAEDTANYCYCQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="80">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="ql69">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q170">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGSV
PARFSGSGSGTDFLTINPMEAADTANYYCQKSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="81">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q171">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q172">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFLTINPMEAQDTANYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="82">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q173">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>

```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q174">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEAFDTANYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="83">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q175">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q176">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGSV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEALDTANYCYCQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="84">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q177">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q178">

```

```

    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFLTLPMEAVDTANYCYCQKSKEFPPWFQGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 85" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q179">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q180">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>

```

```

    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEAIDTANYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 86" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q181">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q182">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEADDTANYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 87" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q183">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q184">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEARDTANYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 88" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q185">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q186">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTINPMEAGDTANYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 89" >
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q187">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q188">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASDSDNYGTSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
  PARFSGSGSGTDFLTINPMEANPTANYCYCQSKKFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

```

```
<SequenceData sequenceIDNumber=" 90" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q189">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q190">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
    PDRFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAMYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 91" >
  <INSDSeq>
```

```

<INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q191">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q192">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDLSAVSLGERATINCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGS
GV
PDRFSGSGSGTDFTLTINPMAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="92">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>

```

```

<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q280">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q282">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PDRFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="93">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q283">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q284">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGTSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGSV
PDRFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAMYCYQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="94">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>

```

```

<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q285">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q286">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGS
GV
PDRFSGSGSGTDFLTINPMAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="95">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>

```

```

<INSDQualifier id="q287">
  <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q288">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGSGV
PDRFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="96">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q289">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q290">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGS
GV
PDRFSGSGSGTDFTLTINPMEAEDTANYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="97">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q291">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q292">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPELLIYAASSQSGSV
PDRFSGSGSGTDFLTLSMEAEADVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="98">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q293">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q294">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQGS
PDRFSGSGSGTDFLTLSMQAEDTAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="99">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q295">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q296">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="100">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q297">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q298">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPKLLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFLTLSMQAEDVAMYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="101">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q299">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>

```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q300">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSLGERATINCRASDSVDNYGISFLNWFQQKPGQPPELLIYAASSQGSGV
PARFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="102">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q301">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Light chain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>輕鏈</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q302">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSLGQRATINCRASDSVDNYGIFSFLNWFQQKPGQPPELLIYAASSQSGV
PARFSGSGSGTDFTLTISSMQAEDVAVYYCQQSKEFPWTFGGGTKVEIKRT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="103">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q303">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q304">

```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>  
<INSDQualifier_value>hCE3C peptide</INSDQualifier_value>  
<NonEnglishQualifier_value>hCE3C肽</NonEnglishQualifier_value>  
</INSDQualifier>  
</INSDFeature_qual>  
</INSDFeature>  
</INSDSeq_feature-table>  
<INSDSeq_sequence>SVNVDKQPKYEYSL</INSDSeq_sequence>  
</INSDSeq>  
</SequenceData>  
</ST26SequenceListing>
```

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種與人Nav1.7特異性結合之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有

2)包括下述序列之重鏈可變區：

由序列編號4之胺基酸序列組成之CDR1、

由序列編號59之胺基酸序列組成之CDR2、及

由序列編號64之胺基酸序列組成之CDR3，以及

包括下述序列之輕鏈可變區：

由序列編號72之胺基酸序列組成之CDR1、

由序列編號9之胺基酸序列組成之CDR2、及

由序列編號10之胺基酸序列組成之CDR3。

【請求項2】

如請求項1之單株抗體或其抗體片段，其中該單株抗體為人源化單株抗體。

【請求項3】

如請求項2之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體含有由序列編號33之胺基酸序列組成之重鏈可變區，以及由序列編號55、79~89、93~102之任一胺基酸序列組成之輕鏈可變區。

【請求項4】

如請求項3之單株抗體或其抗體片段，該單株抗體進而含有下述重鏈恆定區以及輕鏈恆定區：

由序列編號11之胺基酸序列組成之重鏈恆定區；

由序列編號12之胺基酸序列組成之輕鏈恆定區。

【請求項5】

一種聚核苷酸，其編碼如請求項3之單株抗體之重鏈可變區及如請求項3之單株抗體之輕鏈可變區。

【請求項6】

如請求項5之聚核苷酸，其進而編碼如請求項4之單株抗體之重鏈恆定區及如請求項4之單株抗體之輕鏈恆定區。

【請求項7】

一種表現載體，其包含如請求項5或6之聚核苷酸。

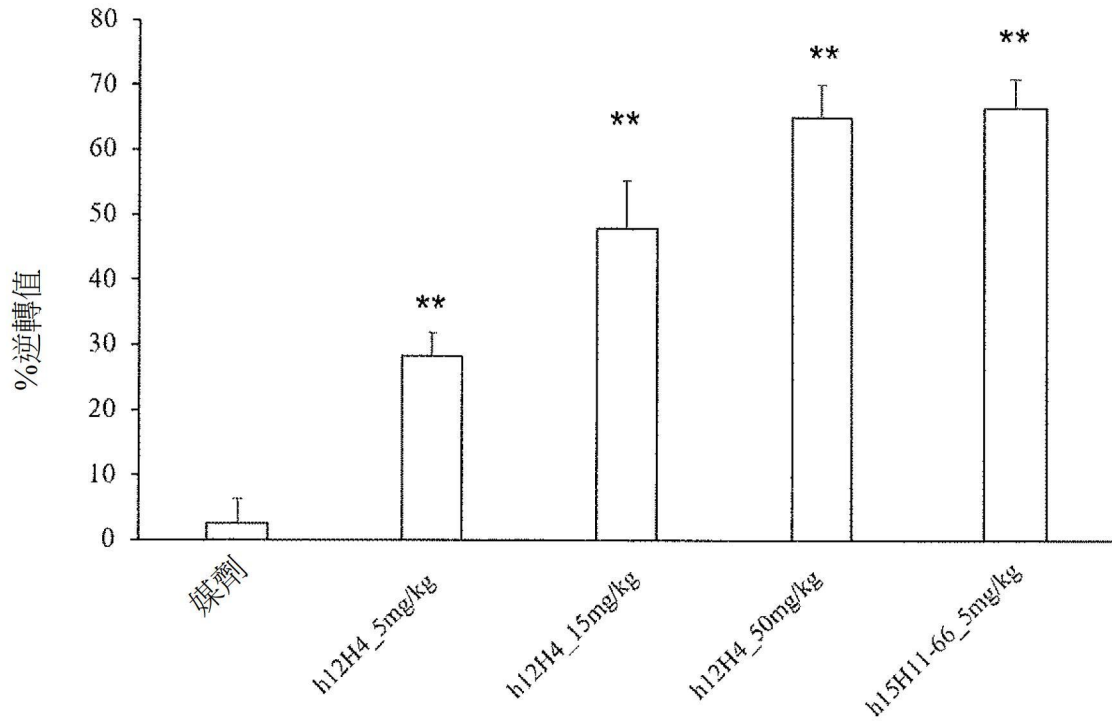
【請求項8】

一種醫藥組合物，其含有如請求項1至4中任一項之單株抗體或其抗體片段。

【請求項9】

一種如請求項8之醫藥組合物之用途，其係用於製造疼痛及/或瘙癢之治療劑。

靜脈內投予對於坐骨神經部分結紮模型之藥效之評估



n=6-14, ** $p < 0.01$ vs 媒劑

【圖3】