(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0129030
(43) 공개일자 2022년09월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/2851 (2013.01)
A61P 25/28 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2022-7028093
(22) 출원일자(국제) 2021년01월12일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2022년08월12일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/013136
(87) 국제공개번호 WO 2021/146218
국제공개일자 2021년07월22일
(30) 우선권주장
62/960,300 2020년01월13일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
트루바인딩 아이엔씨.
미국 캘리포니아 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
(72) 발명자
선 동수
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
라술 수하일
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
제일특허법인(유)

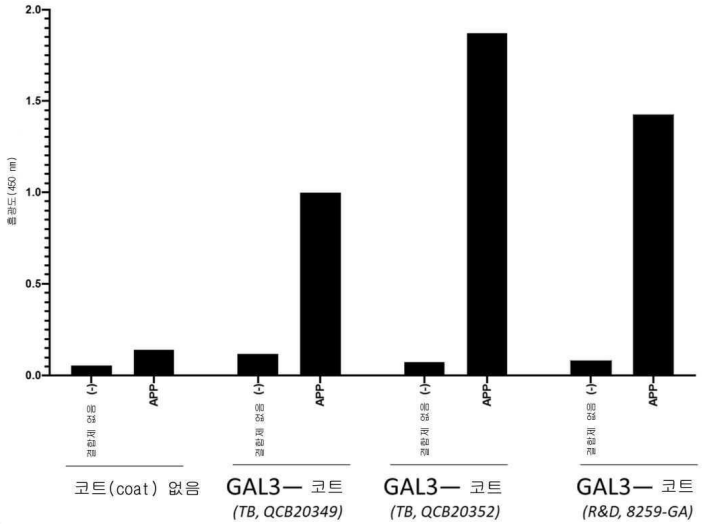
전체 청구항 수 : 총 283 항

(54) 발명의 명칭 **항-Gal3 항체 및 사용 방법**

(57) 요 약

Gal3에 대한 결합에 사용되는 항체 및 조성물이 본원에 개시된다. 일부 구체예는 갈렉틴-3(Gal3)과 알츠하이머병과 같은 신경 질환 및/또는 단백질병증과 관련된 세포 표면 마커 및/또는 단백질 사이의 상호작용을 방해할 수 있다. 추가로, 섬유증, 간 섬유증, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 폐 섬유증, 비알코올성 지방간 질환, 비알코올성 지방간염, 패혈증, 아토피 피부염, 건선, 암, 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암, 혈액암, 신경계 질환 및/또는 단백질병증의 치료를 위한 항체 또는 이의 결합 단편의 치료 방법 및 용도가 본원에 개시된다. 또한, 본원에 제공된 일부 양태는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있고, 신경계 질환의 치료를 위한 하나 이상의 페이로드(payload)와 접합되거나, 다르게는 연관될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
G01N 33/6896 (2013.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/73 (2013.01)
C07K 2317/76 (2013.01)
C07K 2317/92 (2013.01)
C07K 2317/94 (2013.01)

(72) 발명자
고든 캐서린 에이
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
홍 커
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
천 판
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
볼린 사라 마틸다
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
쇼어스 크센야
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
유 야동
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
차이 청-황
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
윌리암스 사무엘 에이.에프.
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
라라 카란
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
우 헝
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200
왕 옌
미국 캘리포니아주 94404 포스터 시티 링컨 센터 드라이브 300 스위트 200

(30) 우선권주장
63/024,327 2020년05월13일 미국(US)
63/092,069 2020년10월15일 미국(US)
63/122,409 2020년12월07일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

(1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편으로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 36 내지 44 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 54 내지 60 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 70 내지 81 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 92 내지 101 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 111 내지 116 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 127 내지 135 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 2

제1항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 147 내지 160 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 147 내지 160 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 173 내지 187 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 173 내지 187 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

1) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

43) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

1) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

43) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,

F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 10

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,

서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 11

신경 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 신경 장애를 치료하는 방법으로서,

효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 신경 장애를 치료하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

투여 단계 전에 신경 장애가 있거나 신경 장애에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서,

투여 단계 후에 신경 장애와 관련된 증상의 개선을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 15

제11항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서,

신경 장애가 알츠하이머병이고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

APP가 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함하는, 방법.

청구항 17

제15항 또는 제16항에 있어서,

Aβ가 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 18

제15항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,

Aβ가 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함하는, 방법.

청구항 19

제15항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시키는, 방법.

청구항 20

제11항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진하는, 방법.

청구항 21

제11항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 뇌에서 포스포-Tau 수준 또는 Gal3 수준, 또는 둘 다를 감소시키는, 방법.

청구항 22

제11항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화를 억제하는, 방법.

청구항 23

제22항에 있어서,

미세아교세포의 Aβ-매개 활성화가 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 방법.

청구항 24

제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성을 억제하는, 방법.

청구항 25

제24항에 있어서,

Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 방법.

청구항 26

제11항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 뉴런 재생을 촉진하는, 방법.

청구항 27

제11항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 Toll-유사 수용체 4(TLR4) 또는 골수 세포 2 상에서 발현된 촉발 수용체(TREM2), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 방법.

청구항 28

제27항에 있어서,

Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 결합이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%,

95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 방해되는, 방법.

청구항 29

제11항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,

하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 방법.

청구항 30

제11항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하나 이상의 추가 치료 조성물과 함께 투여되는, 방법.

청구항 31

제30항에 있어서,

하나 이상의 추가 치료 조성물이 콜린에스테라제 억제제, NMDA 수용체 길항제, 또는 둘 다를 포함하는, 방법.

청구항 32

제31항에 있어서,

콜린에스테라제 억제제가 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 33

제31항 또는 제32항에 있어서,

NMDA 수용체 길항제가 메만틴을 포함하는, 방법.

청구항 34

APP 또는 Aβ, 또는 둘 다를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3과 APP 사이의 결합을 방해하는 것을 포함하는, Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는 방법.

청구항 35

제34항에 있어서,

APP 또는 Aβ, 또는 둘 다가 가용성이거나 제1 세포의 일부인, 방법.

청구항 36

제34항 또는 제35항에 있어서,

Gal3이 가용성이거나 제2 세포의 일부인, 방법.

청구항 37

제34항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서,

APP가 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함하는, 방법.

청구항 38

제34항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서,

Aβ가 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 39

제34항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서,

Aβ가 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함하는, 방법.

청구항 40

제34항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 85%만큼 감소시키는, 방법.

청구항 41

제34항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 90%만큼 감소시키는, 방법.

청구항 42

제34항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 95%만큼 감소시키는, 방법.

청구항 43

제34항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서,

APP가 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉되는, 방법.

청구항 44

단백질병증(proteopathy)의 치료를 필요로 하는 대상의 단백질병증을 치료하는 방법으로서,

효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 단백질병증을 치료하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 45

제44항에 있어서,

투여 단계 전에 단백질병증을 갖고 있거나 단백질병증에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 46

제44항 또는 제45항에 있어서,

투여 단계 후에 단백질병증과 관련된 증상의 개선을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 47

제44항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서,

단백질병증을 치료하는 것이 대상의 활성 단백질병증의 치료, 또는 예방적 치료, 또는 둘 다를 포함하는, 방법.

청구항 48

제44항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서,

단백질병증이 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레

이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 49

제44항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서,

하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 방법.

청구항 50

제44항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하나 이상의 추가 치료 조성물과 함께 투여되는, 방법.

청구항 51

제50항에 있어서,

하나 이상의 추가 치료 조성물이 콜린에스테라제 억제제, NMDA 수용체 길항제, 인슐린 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 52

제51항에 있어서,

콜린에스테라제 억제제가 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 53

제51항 또는 제52항에 있어서,

NMDA 수용체 길항제가 메만틴을 포함하는, 방법.

청구항 54

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여하는 단계를 포함하는, 항체를 대상에게 투여하는 방법.

청구항 55

제54항에 있어서,

투여 단계 전에 신경 장애 또는 단백질병증을 갖고 있거나 신경 장애 또는 단백질병증에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 56

제54항 또는 제55항에 있어서,

신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 57

제54항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,

신경 장애가 알츠하이머병인, 방법.

청구항 58

제54항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서,

단백질병증이 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵 담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 59

제54항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서,

하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 방법.

청구항 60

뉴런 재생의 촉진을 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 방법으로서,

효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 61

제60항에 있어서,

투여 단계 전에 뉴런 변성을 갖거나 뉴런 변성을 가질 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 62

제60항 또는 제61항에 있어서,

투여 단계 후에 대상의 뉴런 재생을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 63

제60항 또는 제62항에 있어서,

대상이 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합과 관련된 뉴런 변성을 포함하는, 방법.

청구항 64

제63항에 있어서,

뉴런 변성이 알츠하이머병과 관련되고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 방법.

청구항 65

제60항 내지 제64항 중 어느 한 항에 있어서,

하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 방법.

청구항 66

제11항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내, 정맥내 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되는, 방법.

청구항 67

제11항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 방법.

청구항 68

제11항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 방법.

청구항 69

제11항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 방법으로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245 내지 256 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 70

제11항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 71

제11항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 72

제11항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 73

제11항 내지 제72항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 74

제11항 내지 제73항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는, 방법.

청구항 75

제11항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는, 방법.

청구항 76

제11항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 77

제11항 내지 제76항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 78

제11항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 79

신경퇴행성 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 신경퇴행성 장애의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 80

제79항에 있어서,

신경퇴행성 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

청구항 81

제79항 또는 제80항에 있어서,

신경 장애가 알츠하이머병이고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 용도.

청구항 82

제81항에 있어서,

APP가 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함하는, 용도.

청구항 83

제81항 또는 제82항에 있어서,

Aβ가 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

청구항 84

제81항 내지 제83항 중 어느 한 항에 있어서,

Aβ가 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함하는, 용도.

청구항 85

제81항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시키는, 용도.

청구항 86

제79항 내지 제85항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진하는, 용도.

청구항 87

제79항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화를 억제하는, 용도.

청구항 88

제87항에 있어서,

미세아교세포의 Aβ-매개 활성화가 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 용도.

청구항 89

제79항 내지 제88항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성을 억제하는, 용도.

청구항 90

제89에 있어서,

Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 용도.

청구항 91

제79항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 Toll-유사 수용체 4(TLR4) 또는 골수 세포 2에서 발현된 촉발 수용체(TREM2), 또는 둘 다 사이의 상호작용을 방해하는, 용도.

청구항 92

제91항에 있어서,

Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 상호작용이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 방해되는, 용도.

청구항 93

단백질병증의 치료를 필요로 하는 대상의 단백질병증의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 94

제93항에 있어서,

단백질병증이 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵 담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

청구항 95

뉴런 재생의 촉진을 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 데 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 96

제95항에 있어서,

대상이 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성

불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합과 관련된 뉴런 변성을 포함하는, 용도.

청구항 97

제96항에 있어서,

뉴런 변성이 알츠하이머병과 관련되고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 용도.

청구항 98

제95항 내지 제97항 중 어느 한 항에 있어서,

1개 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 용도.

청구항 99

제79항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 용도.

청구항 100

제79항 내지 제99항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 용도.

청구항 101

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 용도로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

청구항 102

제79항 내지 제101항 중 어느 한 항에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

청구항 103

제79항 내지 제102항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 104

제79항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

청구항 105

제79항 내지 제104항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 106

제79항 내지 제105항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는, 용도.

청구항 107

제79항 내지 제106항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는, 용도.

청구항 108

제79항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 109

제79항 내지 제108항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 110

제79항 내지 제109항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 111

제79항 내지 제110항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되는, 용도.

청구항 112

제11항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는, 방법.

청구항 113

제79항 내지 제111항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는, 용도.

청구항 114

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편; 및

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드(payload)

를 포함하는 항체 접합체로서, 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는 항체 접합체.

청구항 115

제114항에 있어서,

페이로드가 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는, 항체 접합체.

청구항 116

제114항 또는 제115항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 페이로드의 접합이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 비접합 페이로드에 비해 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 200%, 300%, 400% 또는 500%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 증가시키는, 항체 접합체.

청구항 117

제114항 내지 제116항 중 어느 한 항에 있어서,

혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 항체 접합체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만인, 항체 접합체.

청구항 118

제114항 내지 제117항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드, 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편, 또는 둘 다가 뇌에서 치료되는 신경 장애를 치료하는 데 사용되는, 항체 접합체.

청구항 119

제114항 내지 제118항 중 어느 한 항에 있어서,

신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암 또는 이들의 임의

의 조합을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 120

제114항 내지 제119항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드가 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출가능한 모이어티, 면역조절 제제(immunomodulatory agent), 면역 조절제(immune modulator), 면역독소, 핵산 중합체, 압타머, 펩티드, 단백질, 효소 또는 이들의 임의의 조합인, 항체 접합체.

청구항 121

제114항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드가 이차 항체(second antibody)인, 항체 접합체.

청구항 122

제121항에 있어서,

이차 항체가 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는, 항체 접합체.

청구항 123

제114항 내지 제122항 중 어느 한 항에 있어서,

혈액-뇌 장벽이 포유동물 혈액-뇌 장벽인, 항체 접합체.

청구항 124

제114항 내지 제123항 중 어느 한 항에 있어서,

혈액-뇌 장벽이 인간 혈액-뇌 장벽인, 항체 접합체.

청구항 125

제114항 내지 제124항 중 어느 한 항에 있어서,

장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되도록 제형화된 항체 접합체.

청구항 126

제114항 내지 제125항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 항체 접합체.

청구항 127

제114항 내지 제126항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 항체 접합체.

청구항 128

제114항 내지 제127항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 빈(bin) 3, 8, 17 또는 24에 속하는, 항체 접합체.

청구항 129

제114항 내지 제128항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 항체 접합체.

청구항 130

제114항 내지 제129항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 항체 접합체로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 131

제114항 내지 제130항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 132

제114항 내지 제131항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

청구항 133

제114항 내지 제132항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 134

제114항 내지 제133항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

청구항 135

제114항 내지 제134항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 136

제114항 내지 제135항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 137

제114항 내지 제136항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

청구항 138

제114항 내지 제137항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

청구항 139

제114항 내지 제138항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

청구항 140

제114항 내지 제139항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 항체 접합체.

청구항 141

Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 대상의 뇌에 위치한 치료 표적 분자에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중-특이적 항체.

청구항 142

제141항에 있어서,

제2 결합 도메인이 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 낮은 투과성을 갖는, 다중-특이적 항체.

청구항 143

제141항 또는 제142항에 있어서,

혈액-뇌 장벽을 횡단하는 제2 결합 도메인의 투과성이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 다중-특이적 항체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만인, 다중-

특이적 항체.

청구항 144

제141항 내지 제143항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는, 다중-특이적 항체.

청구항 145

제141항 내지 제144항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 다중-특이적 항체.

청구항 146

제141항 내지 제145항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁하는, 다중-특이적 항체.

청구항 147

제141항 내지 제146항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 제114항 내지 제140항 중 어느 한 항에 따른 항체 접합체 중 어느 하나의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 결합 도메인인, 다중-특이적 항체.

청구항 148

제114항 내지 제140항 중 어느 한 항에 따른 항체 접합체 또는 제141항 내지 제147항 중 어느 한 항에 따른 다중-특이적 항체 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 희석제, 부형제 또는 담체를 포함하는 약학 조성물.

청구항 149

중추 신경계로의 페이로드의 전달을 필요로 하는 대상의 중추 신경계에 페이로드를 전달하는 방법으로서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드를 포함하는 항체 접합체를 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하고, 상기 항체 접합체가 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는, 방법.

청구항 150

혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성의 증가를 필요로 하는 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시키는 방법으로서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 페이로드에 접합시켜 항체 접합체를 형성하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 151

제150항에 있어서,

항체 접합체를 대상에게 투여하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 152

제149항 내지 제151항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드가 일반적으로 혈액-뇌 장벽을 횡단하지 않는, 방법.

청구항 153

제149항 내지 제152항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합시키는 단계가 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과

성을 비접합 페이로드에 비해 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 200%, 300%, 400% 또는 500%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 증가시키는, 방법.

청구항 154

제149항 내지 제153항 중 어느 한 항에 있어서,

혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 항체 접합체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만인, 방법.

청구항 155

제149항 내지 제154항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드, 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편, 또는 둘 다가 신경 장애를 치료하는 데 사용되는, 방법.

청구항 156

제155항에 있어서,

신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 157

제149항 내지 제156항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드가 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출가능한 모이어티, 면역조절 제제, 면역 조절제, 면역독소, 핵산 중합체, 압타머, 펩티드, 단백질, 효소 또는 이들의 임의의 조합인, 방법.

청구항 158

제149항 내지 제157항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드가 이차 항체인, 방법.

청구항 159

제149항 내지 제158항 중 어느 한 항에 있어서,

이차 항체가 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는, 방법.

청구항 160

제149항 내지 제159항 중 어느 한 항에 있어서,

대상이 포유동물인, 방법.

청구항 161

제149항 내지 제160항 중 어느 한 항에 있어서,

대상이 인간인, 방법.

청구항 162

제149항 내지 제161항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 접합체가 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되는, 방법.

청구항 163

제149항 내지 제162항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 방법.

청구항 164

제149항 내지 제163항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 방법.

청구항 165

제149항 내지 제164항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는, 방법.

청구항 166

제149항 내지 제165항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 방법.

청구항 167

제149항 내지 제166항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁하는, 방법.

청구항 168

제149항 내지 제167항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 방법으로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 169

제149항 내지 제168항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 170

제149항 내지 제169항 중 어느 한 항에 있어서,

중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 171

제149항 내지 제170항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 172

제149항 내지 제171항 중 어느 한 항에 있어서,

경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 173

제149항 내지 제172항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는, 방법.

청구항 174

제149항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는, 방법.

청구항 175

제149항 내지 제174항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 176

제149항 내지 제175항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 177

제149항 내지 제176항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4,

2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 178

제149항 내지 제177항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 방법.

청구항 179

제149항 내지 제178항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁하는, 방법.

청구항 180

갈렉틴-3(Gal3)과 형질전환 성장인자 베타(TGF-b) 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 방법으로서,

Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 181

제180항에 있어서,

Gal3이 세포에 의해 발현되는, 방법.

청구항 182

제180항에 있어서,

Gal3이 세포에 의해 분비되는, 방법.

청구항 183

제180항 내지 제182항 중 어느 한 항에 있어서,

TGF-b 수용체가 세포에 의해 발현되는, 방법.

청구항 184

섬유증의 치료를 필요로 하는 대상의 섬유증을 치료하는 방법으로서,

Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 섬유증을 치료하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 185

제184항에 있어서,

섬유증이 간 섬유증, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증인, 방법.

청구항 186

비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 또는 비알코올성 지방간염(NASH)의 치료를 필요로 하는 대상의 NAFLD 또는 NASH를 치료하는 방법으로서,

Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 NAFLD 또는 NASH를 치료하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 187

면역-관련 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 방법으로서,

Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 188

제187항에 있어서,

면역-관련 장애가 패혈증, 아토피 피부염 또는 건선인, 방법.

청구항 189

제187항에 있어서,

면역-관련 장애가 암인, 방법.

청구항 190

제189항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 PD1/PDL1 차단 요법 및/또는 CTLA4 차단 요법에 대한 보충물로서 투여되는, 방법.

청구항 191

제190항에 있어서,

PD1/PDL1 차단 요법이 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬레리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, AMP-514, 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170 및/또는 BMS-986189를 포함하는, 방법.

청구항 192

제190항에 있어서,

CTLA4 차단 요법이 이필리무맙 및/또는 트레밀리무맙을 포함하는, 방법.

청구항 193

제184항 내지 제192항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 전신 투여용으로 제형화되는, 방법.

청구항 194

제184항 내지 제193항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 비경구 투여용으로 제형화되는, 방법.

청구항 195

제184항 내지 제194항 중 어느 한 항에 있어서,

대상이 포유동물인, 방법.

청구항 196

제195항에 있어서,

포유동물이 인간인, 방법.

청구항 197

제180항 내지 제196항 중 어느 한 항에 있어서,

TGF-b 수용체가 TGF-b 수용체 1, TGF-b 수용체 2 또는 TGF-b 수용체 3인, 방법.

청구항 198

종양 세포 표면 마커를, Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 TRD에 특이적인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하는, Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하는 방법으로서,

상기 종양 세포 표면 마커가 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 199

제198항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 200

제189항 또는 제199항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 201

제189항 내지 제200항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인, 방법.

청구항 202

암의 치료가 필요한 대상의 암을 치료하는 방법으로서,

상기 방법이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 TRD에 특이적인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하고;

상기 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하고;

상기 종양 세포 표면 마커가 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 203

제202항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6,

20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 204

제202항 또는 제203항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 205

제202항 내지 제204항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인, 방법.

청구항 206

제202항 내지 제205항 중 어느 한 항에 있어서,

암이 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암 또는 혈액학적 악성종양인, 방법.

청구항 207

제202항 내지 제206항 중 어느 한 항에 있어서,

케어 치료(care treatment)의 표준을 투여하는 단계를 추가로 포함하고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 케어 치료의 표준에 대한 보충물로서 사용되는, 방법.

청구항 208

제207항에 있어서,

케어 치료의 표준이 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법, 면역요법, PD1/PDL1 차단 요법, CTLA4 차단 요법, 테모졸로마이드 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 209

제180항 내지 제208항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인에 결합하는, 방법.

청구항 210

제180항 내지 제209항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이

(a) 펩티드 1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG; 서열 번호 3);

(b) 펩티드 4(GAGGYPGASYPGAYPGQAPP; 서열 번호 6);

(c) 펩티드 6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP; 서열 번호 8);

(d) 펩티드 7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG; 서열 번호 9); 또는

이들의 조합

에 의해 정의되는 Gal3의 영역 내에 존재하는 에피토프에 결합하는, 방법.

청구항 211

제180항 내지 제210항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 GxYPG의 아미노산 서열을 포함하는 Gal3의 에피토프에 결합하고, 여기서 x가 알라닌, 글리신 또는 발린인, 방법.

청구항 212

제180항 내지 제211항 중 어느 한 항에 있어서,

상호작용이 항체 또는 이의 결합 단편의 부재 하의 상호작용의 80% 미만, 75% 미만, 70% 미만, 65% 미만, 60% 미만, 55% 미만, 50% 미만, 45% 미만, 40% 미만, 35% 미만, 30% 미만, 25% 미만, 20% 미만, 15% 미만, 10% 미만, 5% 미만 또는 1% 미만까지 감소되는, 방법.

청구항 213

제180항 내지 제212항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 1 nM 미만, 1.2 nM 미만, 2 nM 미만, 5 nM 미만, 10 nM 미만, 13.5 nM 미만, 15 nM 미만, 20 nM 미만, 25 nM 미만 또는 30 nM 미만의 해리 상수(KD)로 Gal3에 결합하는, 방법.

청구항 214

제180항 내지 제213항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 방법으로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 36, 397 내지 399 및 588 내지 615에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 54, 400 내지 406 및 616 내지 643에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 69, 71, 408 내지 416 및 644 내지 671에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 92, 417 내지 426 및 672 내지 699에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 111, 427, 428 및 700 내지 727에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 127, 429 내지 434 및 728 내지 755에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 215

제180항 내지 제214항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

43) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

44) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

45) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

46) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

47) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

48) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

49) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

50) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

51) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

52) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

53) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

54) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

55) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는, 방법.

청구항 216

제180항 내지 제215항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

43) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

44) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

45) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

47) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

48) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

49) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

50) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

51) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

52) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

53) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

54) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

55) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는, 방법.

청구항 217

제180항 내지 제216항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1,

F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 218

제180항 내지 제217항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 13H12.2F8, 19D9.2E5, 14H10.2C9, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 6H6.2D6, 20H5.A3, 19B5.2E6, 23H9.2E4, 20D11.2C6, 15G7.2A7, 4G2.2G6, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 12G5.D7, 24D12.2H9, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 23B10.2B12, 6B3.2D3, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 219

제180항 내지 제218항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 인간화 항체 또는 결합 단편을 포함하는, 방법.

청구항 220

제180항 내지 제219항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 전장 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는, 방법.

청구항 221

제180항 내지 제220항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 이중특이적 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는, 방법.

청구항 222

제180항 내지 제221항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 1가 Fab', 2가 Fab2, 단일쇄 가변 단편(scFv), 디아바디, 미니바디, 나노바디, 단일-도메인 항체(sdAb) 또는 낙타류 항체, 또는 이의 결합 단편을 포함하는, 방법.

청구항 223

제180항 내지 제222항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 IgG 프레임워크를 포함하는, 방법.

청구항 224

제180항 내지 제223항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이 IgG1, IgG2 또는 IgG4 프레임워크를 포함하는, 방법.

청구항 225

(1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편으로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 36 및 397 내지 399에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 54 및 400 내지 406에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도

70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 69, 71 및 408 내지 416에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 92 및 417 내지 426에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 111, 427 및 428에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 127 및 429 내지 434에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 226

제225항에 있어서,

a) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

b) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

c) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

d) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

e) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

f) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

g) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

h) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

i) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

j) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

k) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

l) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

m) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

n) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

o) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

p) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

q) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

r) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

s) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

t) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

u) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

v) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

w) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

x) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

y) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

z) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

aa) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 227

제225항 또는 제226항에 있어서,

a) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

b) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

c) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

d) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

e) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

f) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

g) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

h) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

i) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

j) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

k) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

l) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

m) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

n) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역;

o) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역;

p) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

q) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역;

r) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역;

s) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역;

t) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역;

u) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역;

v) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역;

w) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역;

x) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역;

y) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역;

z) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역; 또는

aa) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역

을 포함하는 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 228

제225항 내지 제227항 중 어느 한 항에 있어서,

6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 229

제225항 내지 제228항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 C-말단에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 230

제225항 내지 제229항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 C-말단 도메인에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 231

제225항 내지 제230항 중 어느 한 항에 있어서,

C-말단 탄수화물-인식-결합 도메인에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 232

제225항 내지 제231항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 아미노산 112 내지 250 또는 이의 하위영역에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 233

제225항 내지 제232항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 N-말단에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 234

제225항 내지 제233항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 N-말단 도메인에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 235

제225항 내지 제234항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 아미노산 1 내지 111 또는 이의 하위영역에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 236

제225항 내지 제235항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3의 탠덤 반복 도메인에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 237

제225항 내지 제236항 중 어느 한 항에 있어서,

펩티드 1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG; 서열 번호 3)에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 238

제225항 내지 제237항 중 어느 한 항에 있어서,

펩티드 6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP; 서열 번호 8)에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 239

제225항 내지 제238항 중 어느 한 항에 있어서,

펩티드 7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG; 서열 번호 9)에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 240

제225항 내지 제239항 중 어느 한 항에 있어서,

2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 241

제225항 내지 제240항 중 어느 한 항에 있어서,

2D10.2B2, 6H6.2D6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 242

제225항 내지 제241항 중 어느 한 항에 있어서,

시험관내 종양 세포 성장을 억제하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 243

제225항 내지 제242항 중 어느 한 항에 있어서,

뇌종양 성장을 지연시키는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 244

제225항 내지 제243항 중 어느 한 항에 따른 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제, 희석제 또는 보조제를 포함하는 약학 조성물.

청구항 245

인간 Gal3에 결합하고 인간 Gal3에 대한 결합에 대해 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 경쟁하는 항체로서,

상기 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 항원 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체.

청구항 246

인간 Gal3에 결합하고 인간 Gal3에 대한 결합에 대해 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 경쟁하는 항체로서,

상기 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체.

청구항 247

(a) Gal3 단백질을 Gal3에 선택적으로 결합하는 항체 또는 결합 단편과 접촉시켜 Gal3-항체 복합체를 형성하는 단계;

(b) 상기 Gal3-항체 복합체를 TGF-b 수용체 단백질과 접촉시키는 단계;

(c) 결합되지 않은 TGF-b 수용체 단백질을 제거하는 단계; 및

(d) Gal3-항체 복합체에 결합된 TGF-b 수용체 단백질을 검출하는 단계

를 포함하는, Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해할 수 있는 항체 또는 결합 단편을 확인하는 방법으로서, 상기 항체 또는 이의 결합 단편이, 단계 (d)에서 TGF-b 수용체 단백질이 검출되지 않을 때, Gal3과 TGF-b 수용체의 상호작용을 방해할 수 있는, 방법.

청구항 248

제247항에 있어서,

면역검정을 포함하는 방법.

청구항 249

제248항에 있어서,

면역검정이 효소-결합 면역흡착 검정인, 방법.

청구항 250

제247항 내지 제249항 중 어느 한 항에 있어서,

TGF-b 수용체가 TGF-b 수용체 1, TGF-b 수용체 2 또는 TGF-b 수용체 3인, 방법.

청구항 251

섬유증, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD), 비알코올성 지방간염(NASH), 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증의 치료용 약제 또는 조성물의 제조에서의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 용도.

청구항 252

면역-관련 장애의 치료용 약제 또는 조성물의 제조에서의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 용도.

청구항 253

제252항에 있어서,

면역-관련 장애가 패혈증, 아토피 피부염 또는 건선인, 용도.

청구항 254

제252항에 있어서,

면역-관련 장애가 암인, 용도.

청구항 255

제254항에 있어서,

약제가 PD1/PDL1 차단 요법 또는 CTLA4 차단 요법에 대한 보충물로서 사용되는, 용도.

청구항 256

제255항에 있어서,

PD1/PDL1 차단 요법이 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬레리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, AMP-514, 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170 및/또는 BMS-986189를 포함하는, 용도.

청구항 257

제255항에 있어서,

CTLA4 차단 요법이 이필리무맙 및/또는 트레밀리무맙을 포함하는, 용도.

청구항 258

섬유증, 간 섬유증, NAFLD, NASH, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증의 치료를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

청구항 259

암 치료를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

청구항 260

제259항에 있어서,

암이 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암 또는 혈액학적 악성종양인, 용도.

청구항 261

시험관내 종양 세포 성장의 억제를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

청구항 262

뇌종양 성장의 지연을 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

청구항 263

제252항 내지 제262항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 용도로서,

V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 36, 397 내지 399 및 588 내지 615에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 54, 400 내지 406 및 616 내지 643에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 69, 71, 408 내지 416 및 644 내지 671에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 92 및 417 내지 426 및 672 내지 699에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 111, 427, 428 및 700 내지 727에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 127, 429 내지 434 및 728 내지 755에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

청구항 264

제252항 내지 제263항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

5) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

6) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

7) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

8) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

9) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

10) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

11) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

13) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

14) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

15) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

16) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

17) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

18) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

19) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

20) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

21) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

22) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

23) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

24) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

25) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

26) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

27) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

29) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

30) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

31) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

32) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

33) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

34) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

35) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

36) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

37) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

38) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

39) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

40) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

41) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

42) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

43) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

44) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

45) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

46) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

47) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

48) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

49) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

50) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

51) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

52) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

53) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

54) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

55) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

을 포함하는, 용도.

청구항 265

제252항 내지 제264항 중 어느 한 항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편이

1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

5) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

6) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

7) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

8) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

9) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

10) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

11) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

13) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

14) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역;

15) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역;

16) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

17) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역;

18) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역;

19) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역;

20) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역;

21) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역;

22) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역;

23) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역;

24) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역;

25) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역;

26) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역;

27) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역;

28) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

29) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

30) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

32) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

33) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

34) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

35) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

36) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

37) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

38) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

39) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

40) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

41) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

42) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

43) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

44) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

45) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

47) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

48) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

49) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

50) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

51) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

52) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

53) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

54) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

55) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

을 포함하는, 용도.

청구항 266

제252항 내지 제265항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 267

제252항 내지 제266항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 268

제252항 내지 제267항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인, 용도.

청구항 269

제252항 내지 제268항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2, 6H6.2D6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

청구항 270

제252항 내지 제269항 중 어느 한 항에 있어서,

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 케어 치료의 표준에 대한 보충물로서 사용되는, 용도.

청구항 271

제270항에 있어서,

케어 치료의 표준이 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법, 면역요법, PD1/PDL1 차단 요법, CTLA4 차단 요법, 테모졸로마이드 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

청구항 272

Gal3의 N-말단 도메인 및/또는 TRD에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 273

Gal3의 영역 내에 존재하는 에피토프에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편으로서,

에피토프가

(a) 펩티드 1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG; 서열 번호 3);

(b) 펩티드 6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP; 서열 번호 8);

(c) 펩티드 7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG; 서열 번호 9); 또는

이들의 임의의 조합

을 포함하는, 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 274

제272항 또는 제273항에 있어서,

2D10.2B2, 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 275

제272항 또는 제273항에 있어서,

2D10.2B2, 6H6.2D6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 276

제1항 내지 제10항 및 제225항 내지 제243항 중 어느 한 항에 있어서,

페이로드가 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 것을 보조하는 데 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

청구항 277

제276항에 있어서,

대상이 신경 장애를 갖는, 용도.

청구항 278

도 18 내지 27의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 하나 이상의 펩티드 서열을 포함하는 단백질.

청구항 279

제278항에 있어서,

항체 또는 이의 결합 단편인 단백질.

청구항 280

제278항 또는 제279항에 있어서,

a) 도 18의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR1 펩티드 서열;

b) 도 19의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR2 펩티드 서열;

c) 도 20의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR3 펩티드 서열;

d) 도 21의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR1 펩티드 서열;

e) 도 22의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR2 펩티드 서열;

f) 도 23의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR3 펩티드 서열;

g) 도 24의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 중쇄 가변 영역 펩티드 서열;

h) 도 25의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 경쇄 가변 영역 펩티드 서열;

i) 도 26의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 중쇄 펩티드 서열;

j) 도 27의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 경쇄 펩티드 서열; 또는

이들의 임의의 조합

을 포함하는 단백질.

청구항 281

제278항 내지 제280항 중 어느 한 항에 있어서,

도 37 내지 40의 핵산 서열 중 임의의 하나 이상에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 펩티드 서열을 포함하는 단백질.

청구항 282

제278항 내지 제281항 중 어느 한 항에 있어서,

Gal3에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편인 단백질.

청구항 283

PGAPAPGVYPGPPSGPGAYPSSGQPSATGA에 결합하거나 이를 차단하는 항체.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 상호참고

[0002] 본 출원은 2020년 1월 13일에 출원된 US 62/960,300, 2020년 5월 13일에 출원된 US 63/024,327, 2020년 10월 15일에 출원된 US 63/092,069 및 2020년 12월 7일에 출원된 US 63/122,409를 우선권 주장하고, 이들 각각은 이에 의해 제출된 임의의 첨부물을 포함하여 그 전체가 본원에 명백히 참조로 혼입된다.

[0003] 서열 목록에 대한 참고

[0004] 본 출원은 전자 형식의 서열 목록과 함께 제출되고 있다. 서열 목록은 2021년 1월 12일에 생성되고 최종적으로 수정된 SeqListingIMMUT027WO.TXT라는 파일로 제공되고 크기는 875,600 바이트이다. 전자 서열 목록의 정보는 그 전체가 본원에 참조로 혼입된다.

[0005] 기술분야

[0006] 본 개시내용의 양상은 일반적으로 갈렉틴-3(Gal3)에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 이들 항체 또는 이의 결합 단편은 신경 장애 및/또는 단백질병증(proteopathy)과 관련된 세포 표면 마커 및/또는 단백질과 Gal3 사이의 상호작용을 차단하거나 방해할 수 있다. 이들 항체 또는 이의 결합 단편은 또한 혈액-뇌 장벽을 통과할 수 있다.

배 경 기 술

[0007] 갈렉틴-3(Gal3, GAL3)은 렉틴 또는 탄수화물 결합 단백질로 베타-갈락토사이드에 대해 특이성을 갖는다. 인간 세포에서 Gal3는 발현되고 핵, 세포질, 세포 표면 및 세포외 공간에서 찾을 수 있다. Gal3는 다양한 단백질의 베타-갈락토스 접합체를 인식하고 상호작용한다.

발명의 내용

[0008] 항-Gal3 항체, 이의 결합 단편, 및/또는 항원 결합 분자에 관한 양태가 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 임의의 이러한 구조를 사용하여 Gal3과 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 차단할 수 있다.

[0009] 일부 양태에서, 이들 세포 표면 마커는 질병, 예를 들어 암 또는 섬유증과 관련이 있다. 일부 양태에서, 임의의 이러한 구조는 단백질의 비정상적인 폴딩(folding) 또는 축적을 방지한다. 일부 양태에서, 임의의 이러한 구조는 알츠하이머병과 같은(이에 제한되지 않음) 신경 장애를 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0010] 일부 양태에서, 임의의 이러한 구조는 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 것을 돕기 위해 사용될 수 있다. 일부 양태에서, 이들 아이템은 하나 이상의 페이로드(payload)와 연관될 수 있다.

[0011] (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은

서열 36 내지 44 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR2는 서열 번호 54 내지 60 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR3은 서열 번호 70 내지 81 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, V_L-CDR1은 서열 번호 92 내지 101 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, V_L-CDR2는 서열 번호 111 내지 116 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, V_L-CDR3은 서열 번호 127 내지 135 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0012] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 신경 장애를 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여함으로써 대상의 신경 장애를 치료하는 것을 포함한다.

[0013] 또한, Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3과 APP 사이의 결합을 방해하는 것을 포함한다.

[0014] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 단백질병증을 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여함으로써 대상의 단백질병증을 치료하는 것을 포함한다.

[0015] 또한, 대상에게 항체를 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 대상에게 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여하는 것을 포함한다.

[0016] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 대상에게 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여함으로써 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 것을 포함한다.

[0017] 또한, Gal3과 세포 표면 수용체 사이의 결합을 방해하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3을 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3과 세포 표면 수용체 사이의 결합을 방해하는 것을 포함한다.

[0018] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 염증성 질환, 암 및/또는 섬유증과 같은 질환을 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 질환은 섬유증, 간 섬유증, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 폐 섬유증, 비알코올성 지방간 질환, 비알코올성 지방간염, 패혈증, 아토피 피부염, 건선, 암, 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암 또는 혈액암을 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여함으로써 대상의 질환을 치료하는 것을 포함한다.

[0019] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 염증성 질환, 암, 및/또는 섬유증과 같은 질환의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 개시된다.

[0020] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 신경퇴행성 장애의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0021] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 단백질병증의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0022] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 데 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0023] 또한, 항체 접합체가 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 항체 접합체는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드를 포함한다. 일부 양태에서, 항체 접합체는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 장벽은 혈액-뇌 장벽에 영향을 미치는, 예를 들어 장벽의 구조적 완전성을 감소시키는 질병으로 인해 약화되거나 변경된 혈액-뇌 장벽을 갖는 대상에 있다.

[0024] 또한, 다중-특이적 항체가 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 다중-특이적 항체는 Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 대상의 뇌에 위치한 치료 표적 분자에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다.

[0025] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 중추 신경계에 페이로드를 전달하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 상기 방법은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드를 포함하는 항체 접합체를 대상에게 투여하는 것을 포함하고, 여기서 항체 접합체는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 장벽은 혈액-뇌 장벽에 영향을 미치는, 예를 들어 장벽의 구조적 완전성을 감소시키는 질

병으로 인해 약화되거나 변경된 혈액-뇌 장벽을 갖는 대상에 있다.

[0026] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시키는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 페이로드에 접합시켜 항체 접합체를 형성하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 장벽은 혈액-뇌 장벽에 영향을 미치는, 예를 들어 장벽의 구조적 완전성을 감소시키는 질병으로 인해 약화되거나 변경된 혈액-뇌 장벽을 갖는 대상에 있다.

[0027] 또한, 페이로드가 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 것을 보조하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도가 본원에 개시된다.

[0028] 또한, Gal3과 형질전환 성장 인자 베타(TGF-b) 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 방법이 본원에 개시된다.

[0029] 또한, 섬유증을 필요로 하는 대상의 섬유증을 치료하는 방법이 본원에 개시된다.

[0030] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 비-알코올성 지방간 질환(NAFLD) 또는 비-알코올성 지방간염(NASH)을 치료하는 방법이 본원에 개시된다.

[0031] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 방법이 본원에 개시된다.

[0032] 또한, Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하는 방법이 본원에 개시된다.

[0033] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 암을 치료하는 방법이 본원에 개시된다.

[0034] 또한, Gal3과 TGF-b 수용체, 세포 표면 마커, 또는 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해할 수 있는 항체 또는 이의 결합 단편을 확인하는 방법이 본원에 개시된다.

[0035] 또한, 본원에는 약학 조성물 또는 약제가 개시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물 또는 약제는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나, 본원에 개시된 항체 접합체 중 어느 하나, 또는 다중-특이적 항체 중 임의의 하나, 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 희석제, 부형제 또는 담체를 포함한다. 일부 양태에서, 조성물 또는 약제는 섬유증, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD), 비알코올성 지방간염(NASH), 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증, 또는 폐 섬유증의 치료에 사용된다. 일부 양태에서, 조성물 또는 약제는 암 치료에 사용된다. 일부 양태에서, 조성물 또는 약제는 면역-관련 장애의 치료에 사용된다.

[0036] 또한, 섬유증, 간 섬유증, NAFLD, NASH, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 개시된다.

[0037] 또한, 암 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0038] 시험관내 종양 세포 성장의 억제에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0039] 또한, 뇌종양 성장의 지연에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0040] 인간 Gal3에 결합하고 인간 Gal3에 대한 결합에 대해 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 경쟁하는 항체가 또한, 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 항체는 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나와 경쟁한다.

[0041] 또한, Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해할 수 있는 항체 또는 결합 단편을 확인하는 방법이 본원에 개시된다.

[0042] 또한, Gal3의 N-말단 도메인 및/또는 TRD에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다.

[0043] 또한, 도 18 내지 27의 하나 이상의 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 하나 이상의 펩티드 서열을 포함하는 단백질이 본원에 개시된다.

도면의 간단한 설명

[0044] 상기 설명된 특징에 더하여, 추가적인 특징 및 변형은 도면 및 예시적인 양태의 하기 설명으로부터 용이하게 명백할 것이다. 이들 도면은 전형적인 양태를 도시하고 범주를 제한하려는 의도가 아님을 이해해야 한다.

도 1은 효소-결합 면역흡착 시험(ELISA)에 의해 측정된 바와 같은 상이한 공급원으로부터 갈렉틴-3(GAL3)에 대한 APP695의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 2는 ELISA에 의해 측정된 항-GAL3 항체에 의한 차단 후 APP695 및 GAL3의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프

표현을 도시한다.

도 3은 항체 처리 전후의, 아이소유형(isotype) 대조군 또는 항-GAL3 항체(TB001)로 처리된 APPSwe 유전자이식 마우스 및 야생형 대조군 마우스에 대한 해마 의존성 기억 시험(모리스 수중 미로(Morris water maze))에 대한 결과를 도시한다.

도 4는 APPSwe 유전자이식 동물 및 야생형 대조군에 대한 모리스 수중 미로의 탐침 흔적 단계 동안의 교배 수를 그래프로 나타낸 것이다.

도 5a는 단클론 Aβ 특이적 서열 의존성 항체(6E10)를 사용한 면역 블로팅에 의해 측정된 APPSwe 유전자이식 및 야생형 마우스의 뇌 조직에서 Aβ 단백질 수준의 분석 결과를 도시한다.

도 5b는 도 5b의 밴드 강도의 그래픽 표현을 도시한다. 이미지 J(Image J) 소프트웨어에 의해 측정된 5a.

도 5c는 APPSwe 유전자이식 마우스 및 야생형 마우스의 뇌 조직에서 mTB001을 ELISA로 측정한 결과를 나타낸다.

도 6a 및 6b는 항체 처리 전(6A) 및 후(6B), 아이소유형 대조군 또는 항-GAL3 항체(TB001) 및 야생형(주사되지 않음) 대조군으로 처리된 Aβ42 피브릴(fibril) 주사 마우스에 대한 모리스 수중 미로 시험 결과를 도시한다.

도 7은 아이소유형 대조군 또는 항-GAL3 항체(TB001) 및 야생형(주사되지 않음) 대조군으로 처리된 Aβ42 피브릴-주사된 마우스에 대한 모리스 수중 미로 시험의 탐침 시험 단계 동안의 교배 수를 그래프로 도시한 것이다.

도 8a는 NIH 이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화된 마우스 뇌 조직에서 6E10 항체를 사용한 Aβ 수준의 면역조직화학적 염색 결과의 그래프 표현을 도시한다.

도 8b는 NIH 이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화된 마우스 뇌 조직에서 NeuN 수준의 면역조직화학적 염색 결과의 그래프 표현을 도시한다.

도 8c는 NIH 이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화된 마우스 뇌 조직에서 포스포-Tau 수준의 면역조직화학적 염색 결과의 그래프 표현을 도시한다.

도 8d는 NIH 이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화된 마우스 뇌 조직에서 Iba-1 수준의 면역조직화학적 염색 결과의 그래프 표현을 도시한다.

도 8e는 NIH 이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화된 마우스 뇌 조직에서 갈렉틴-3 수준의 면역조직화학적 염색 결과의 그래프 표현을 도시한다.

도 9는 이미지 J 소프트웨어에 의해 분석된 Aβ42 피브릴 주사 및 야생형 마우스의 뇌 조직에서 Aβ 단백질 수준의 면역블롯 밴드 강도의 그래프 표현을 도시한다.

도 10a 및 10b는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 상이한 공급원으로부터 Gal3에 대한 Aβ42 펩티드(10A) 또는 Aβ42 올리고머(10B)의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 11a 및 11b는 ELISA에 의해 측정된 항-Gal3 항체에 의한 차단 후 Aβ42 펩티드(11A) 또는 Aβ42 올리고머(11B)의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 11c는 항-Gal3 항체(TB001 및 TB006) 또는 소분자 Gal3 억제제 TD139 간의 Aβ42 및 Gal3에 의한 상호작용 차단 효능의 비교를 그래프로 나타낸 것이다.

도 12a는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 상이한 공급원으로부터 Gal3에 대한 TLR4의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 12b는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 항-Gal3 항체에 의한 차단 후 TLR4 및 Gal3의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 13a는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 상이한 공급원으로부터의 Gal3에 대한 TREM2의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 13b는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 항-Gal3 항체에 의한 차단 후 TREM2 및 Gal3의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 14a는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 항-Gal3 항체에 의한 차단 후 Tau 올리고머 및 Gal3의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 14b는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 상이한 공급원으로부터 Gal3에 대한 Tau 올리고머의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 15a는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 항-Gal3 항체에 의한 차단 후 알파-시누클레인 및 Gal3의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 15b는 ELISA에 의해 측정된 바와 같은 상이한 공급원으로부터의 Gal3에 대한 알파-시누클레인의 상대적 결합 친화도의 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 16은 Gal3, 아밀로이드-베타 전구체 단백질(APP) 아이소형(isoform) c(APP695), 아밀로이드-베타 펩티드(1-42), TGF-b 수용체, 및 기타 지정된 단백질 서열의 단백질 서열을 도시한다.

도 17은 항체를 생성하고 분석하기 위해 사용된 Gal3의 펩티드 서열을 도시한다.

도 18은 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 가변 중쇄 상보성 결정 영역(CDR) 1을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 19는 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 가변 중쇄 CDR2를 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 20은 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 가변 중쇄 CDR3을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 21은 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 가변 경쇄 CDR1을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 22는 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 가변 경쇄 CDR2를 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 23은 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 가변 경쇄 CDR3을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 24는 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 중쇄 가변 영역 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 V_H 서열 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 25는 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 경쇄 가변 영역 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 VL 서열 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 26은 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 중쇄 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 중쇄 서열 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 27은 본원에 개시된 항-Gal3 항체에 대한 예시적인 경쇄 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 경쇄 서열 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 28은 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 가변 중쇄 CDR1, CDR2 및 CDR3의 예시적인 조합을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 중쇄 CDR 조합 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 29는 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 가변 경쇄 CDR1, CDR2 및 CDR3의 예시적인 조합을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 경쇄 CDR 조합 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 30은 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 중쇄 및 경쇄 CDR의 예시적인 조합을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 중쇄 및 경쇄 CDR 조합 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 31은 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 중쇄 및 경쇄 가변 영역의 예시적인 조합을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 중쇄 및 경쇄 가변 영역 조합 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 32는 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 중쇄 및 경쇄의 예시적인 조합을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 중쇄 및 경쇄 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 33은 본원에 개시된 예시적인 항체(도 17에 도시되고 본원에서 논의된 펩티드 명명법에 따라)에 결합하는 것으로 밝혀진 펩티드 및 이들 예시적인 항체의 비닝(binning)을 도시한다.

도 34a는 항-Gal3 항체의 정맥내 투여 후 4일째에 GL261-LUC 뮤린(murine) 교모세포종 종양이 이식된 C57BL6 마우스에서 비오틴에 접합된 예시적인 항-Gal3 항체의 혈장 농도를 도시한다.

도 34b는 항-Gal3 항체의 iv 투여 후 4일째에 GL261-LUC 뮤린 교모세포종 종양이 이식된 C57BL6 마우스의 종양 및 정상 뇌 조직에서 발견되는 비오틴에 접합된 예시적인 항-Gal3 항체의 농도를 도시한다.

도 34c는 항-Gal3 항체의 iv 투여 후 4일째에 GL261-LUC 뮤린 교모세포종 종양이 이식된 C57BL6 마우스의 종양 또는 정상 뇌 조직에서 발견되는 비오틴에 접합된 항-Gal3 항체의 상대적 농도를 각각의 혈장과 비교하여 도시한 것이다.

도 34d는 항-Gal3 항체의 iv 투여 후 GL261-LUC 뮤린 교모세포종 종양이 이식된 C57BL6 마우스로부터 단리된 뇌 종양 용해물에서 세포자멸사 마커 PARP 및 GAPDH 로딩(loading) 대조군의 면역블롯을 도시한다.

도 34e는 도 34d의 면역블롯으로부터 정량화된 GAPDH 로딩 대조군에 대해 정규화된 PARP의 상대적인 양의 그래프 표현을 도시한다.

도 35는 항-Gal3 항체의 다양한 양태의 V_H CDR 또는 VL CDR 영역의 일부 양태의 정렬을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 방법 또는 조성물은 본원에 제공된 컨센서스 CDR 중 임의의 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개를 사용할 수 있다.

도 36은 본원에 개시된 예시적인 항-Gal3 항체에 대한 Gal3 결합의 KD(M) 값을 도시한다.

도 37은 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 예시적인 중쇄 가변 영역을 암호화하는 핵산 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 핵산에 의해 암호화되는 중쇄 가변 영역 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 38은 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 예시적인 경쇄 가변 영역을 암호화하는 핵산 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 핵산에 의해 암호화되는 하나 이상의 경쇄 가변 영역을 포함할 수 있다.

도 39는 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 예시적인 중쇄를 암호화하는 핵산 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 핵산에 의해 암호화되는 중쇄 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

도 40은 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 예시적인 경쇄를 암호화하는 핵산 서열을 도시한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원에 제공된 핵산에 의해 암호화되는 하나 이상의 경쇄를 포함할 수 있다.

도 41a는 효소 결합 면역흡착 분석(ELISA)에 의해 측정된 갈렉틴-3(GAL3)에 대한 형질전환 성장 인자 베타(TGF-b) 수용체 유형 1(TGFBR1), TGF-b 수용체 유형 2(TGFBR2), TGF-b 수용체 유형 3(TGFBR3) 또는 이들의 조합의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 41b는 표면 플라즈몬 공명에 의해 측정된 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용의 결합 동역학을 도시한다.

도 42는 ELISA에 의해 측정된 바와 같이 항-GAL3 항체에 의한 차단 후 TGFBR1 및 GAL3의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 43a는 정량적 역전사효소 폴리머라제 연쇄 반응(qRT-PCR)에 의해 측정된 TGF-b 및 뮤린 항-GAL3 항체 또는 비히클(vehicle) 대조군으로 처리된 LX2 세포에서 섬유증과 관련된 유전자의 상대적 발현 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 43b는 qRT-PCR에 의해 측정된 바와 같이 TGF-b 및 인간화 항-GAL3 항체 또는 비히클 대조군으로 처리된 LX2 세포에서 섬유증과 관련된 유전자의 상대적 발현 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 44a 내지 44d는 효소 결합 면역흡착 분석(ELISA)에 의해 측정된 갈렉틴-3에 대한 (A) VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb; (B) ErbB2, HGFR(cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1; (C) FGFR1 알파-IIIb; (D) FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR IIIc, FGFR4의 상대적 결합 친화도의 평가의 그래프 표현을 도시한 것이다.

도 44e는 SPR에 의해 측정된 Gal3에 대한 VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb 및 ErbB2의 결합 친화도 측정

의 그래프 표현을 도시한다.

도 45a 내지 45e는 ELISA에 의해 측정된 항-Gal3 항체에 의한 차단 후 Gal3에 대한 종양 표면 수용체 (A) EGFR, (B) VEGFR2, (C) VEGFR3, (D) PDGFRa, (E) PDGFRb의 상대적 결합 친화도 평가의 그래프 표현을 도시한다.

도 46a 및 46b는 SPR에 의해 측정된 전장 재조합 인간 Gal3(rhGal3) 또는 Gal3의 C-말단 도메인(Gal3-CRD)에 대한 항-Gal3 항체 (A) 클론 6H6 및 (B) 클론 2D10의 결합 친화도 측정의 그래프 표현을 도시한다.

도 47a 및 47b는 미처리 대조군과 비교하여 72시간 동안 항-Gal3 항체에 노출된 후 (A) 간세포 암종(HCC) 세포(Hep3B, HepG2) 및 (B) 교모세포종(GBM) 종양 세포(U118)에 대한 생존 퍼센트의 그래프 표현을 도시한다.

도 48은 처리되지 않은 대조군과 비교하여 72시간의 지속 시간 동안 대조군 아이소유형 및 항-Gal3 항체(2D10) 단독 또는 100 μM의 테모졸로마이드(temozolomide, TMZ)와 조합된 대조군에 대한 노출 후 GBM 종양 세포(라인 U87 MG, U118, LN229)에 대한 생존율의 그래프 표현을 도시한다.

도 49는 치료의 시작 후 발광 방출(초당 플럭스)의 배수 변화로서 측정된 대조군 아이소유형, TMZ, 항-Gal3 항체(2D10), 또는 조합(TMZ+2D10)으로 처리된 GL261-LUC 이식된 동물에서 종양 진행의 그래프 표현을 도시한다.

도 50은 인간, 사이노몰거스(cynomolgus) 및 마우스 Gal3에 대한 항-Gal3 인간화 항체 IMT001(TB001) 및 IMT006(TB006; 4A11.H3L1)의 항체 친화도(K_D)를 도시한다. 마우스 mAb에서 유래된 인간화 IMT001 및 IMT006은 둘 다 인간 및 사이노몰거스 Gal3에 대해 높은 친화성을 갖는 반면, IMT001은 또한 마우스 Gal3에 대해 높은 친화성을 갖는다.

도 51은 증가하는 농도에서 IMT001(TB001), IMT006(TB006; 4A11.H3L1) 및 hIgG4(아이소유형 대조군)로 처리할 때 LX-2 세포에서 TGF-β-유도된 프로-콜라겐(pro-collagen) 생성의 억제를 그래프로 나타낸 것이다. 항체. LX-2 세포를 TGF-b(10 ng/mL)로 2시간 동안 자극하였다.

도 52는 IMT001 및 4A11.H3L1로 처리된 경우 LX-2 세포에서 TGF-β-유도된 프로-콜라겐 생성 및 Gal3 발현의 억제를 그래프로 나타낸 것이다. LX-2 세포에서 TGF-b 자극된 프로-콜라겐 발현은 외인성 Gal3에 의해 증가하고 IMT006에 의해 억제된다. Gal3은 TGF-b 자극에 대한 반응으로 LX-2 세포 표면(패널 A)과 배양 배지(패널 B)에서 증가하였다. 항-Gal3 항체 IMT006은 TGF-b 처리 또는 TGF-b + rhGal3 후 프로-콜라겐 단백질을 감소시켰다.

도 53은 Gal3 짧은 헤어핀(hairpin) RNA(shRNA) 벡터로 형질감염된 LX2 세포에서 Gal3 및 막 TGFBR2 발현의 감소, 및 IMT001로 처리된 대조군 LX-2 세포에서 막 TGFbR1 발현의 감소의 그래프 표현을 도시한다. Gal3의 녹다운(knockdown) 결과 LX-2 세포의 세포 표면에서 TGFb-R2 및 Gal3 발현이 감소하였다. LX-2 세포를 Gal3을 침묵시키는 짧은 헤어핀 RNA 벡터 또는 대조군 벡터로 형질감염시키고, 단일 클론을 분리하였다(각각 LX-shGal3 및 LX2-shCon으로 명명). Gal3의 발현은 TGF-b 처리 후 LX2-shCon과 비교하여 LX2-shGal3에서 현저히 감소하였다. LX2-shGal3 세포의 세포막에서 TGFbR2 및 Gal3의 발현은 LX2-shCon 세포에 비해 감소하였다. 형질감염되지 않은 LX-2 세포에서 IMT001 처리는 세포막 TGFbR1을 감소시켰다.

도 54는 Gal3 shRNA 벡터로 형질감염된 LX-2 세포에서 TGF-β-유도된 프로-콜라겐 생산의 억제를 그래프로 나타낸 것이다. LX-2 세포에서 Gal3의 녹다운은 TGF-b 유도된 프로-콜라겐을 감소시킨다. LX2-스크램블(scramble) 대조군에서 프로-콜라겐 생산을 위한 TGF-b EC_{50}은 1.01 ng/mL이었고, LX2-shGal3 Gal3-녹다운 세포에서 프로-콜라겐 생산을 위한 TGF-b EC_{50}은 2.04 ng/mL였다.

도 55는 반감기가 대략 2주인 래트(rat)에서 IMT001의 약동학의 그래프 표현을 도시한다. IMT001의 PK는 약 2주의 반감기를 갖는 래트에서 용량 비례적이다.

도 56은 단일 주사 용량 후 마우스에서 TB006(IMT006, 4A11.H3L1)의 조직 분포의 그래프 표현을 도시한다. ELISA는 혈장 및 조직에서 IMT006 노출을 측정하는 데 사용하였다.

도 57은 IMT001로 처리한 후 랫트 혈장에서 전체 및 비결합 Gal3을 분석하는 그래프 표현을 도시한다. IMT001의 단일 용량은 iv를 통해 3 mg/kg(n=3) 및 30 mg/kg(n=4)으로 제공되었다. 시료는 투약 후 21일에 채취하였다. 30 mg/kg IMT001로 처리된 SD 래트에서 총 rGal3가 2.97배 증가하였다. 결합되지 않은 rGal3은 30 mg/kg IMT001로 처리된 SD 래트에서 총 rGal3보다 약 85% 낮았다. 처리되지 않은 래트와 비교하여, 결합되지 않은 rGal3은 IMT001 처리 후 55% 더 낮았다.

도 58은 mIMT001(뮤린 IMT001)로 처리된 메티오닌-콜린 결핍(MCD) 마우스에서 전사체의 그래프 표현을 도시한다. 통계적 분석은 Student's T-test에 의해 수행하였다. * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001. NASH 모델에서 발현이 유도되고 Ab 처리에 의해 억제되는 유전자(벤 다이어그램의 중첩)에 대해 상당히 풍부한 생물학적 기능(클러스터프로파일러(clusterProfiler) 분석에 의함)이 관찰되었다.

도 59는 mIMT001로 처리한 후 MCD 마우스의 간에서 Gal3 및 TGFbR1 발현의 그래프 표현을 도시한다.

도 60은 mIMT001로 처리한 후 MCD 마우스의 간에서 Gal3 및 TGFbR1 발현의 그래프 표현을 도시한다.

도 61은 면역침전된 Gal3에 결합하는 TGFbR1 및 TGFbR2의 공동-면역침전 분석의 그래프 표현을 도시한다. 293T 세포를 TGFbR1, TGFbR2 및 Gal3-FLAG 플라스미드 단독으로 또는 도시된 바와 같이 조합하여 형질감염시켰다. 세포 용해물을 형질감염 24시간 후에 수집하고 FLAG IP로 분석하였다. 과발현된 Gal3은 높은 특이도로 TGFbR1/2를 풀다운하였다. TGFbR2 얼룩의 위쪽 밴드는 글리코실화된 TGFbR2이고 아래쪽 밴드는 글리코실화되지 않은 TGFbR2이다.

도 62는 TGF-β 자극 후 LX-2 세포에서 Smad3 발현 및 인산화 상태의 웨스턴 블롯 분석의 그래프 표현을 도시한다. LX2 세포는 24시간 동안 기아 상태였다. 세포를 2 ng/mL의 TGF-β 단독으로 또는 지시된 농도에서 대조군 항체, IMT001 또는 IMT006과 함께 노출시켰다. 세포 용해물은 SMAD3 및 인산화된 SMAD3 단백질의 수준에 대해 분석되었다. GAPDH 수준은 로딩 대조군으로 사용하였다.

도 63a는 Gal3이 Aβ의 올리고머 형태로의 응집을 촉진한다는 것을 보여주는 웨스턴 블롯을 도시한다. Aβ 올리고머는 항체 A11로 검출되었고 총 Aβ는 항체 6E10에 의해 검출되었다.

도 63b는 상이한 농도의 항-Gal3 항체 mTB001(0, 10, 100 μg)과 함께 인큐베이션된 Aβ 올리고머의 닷 블롯(dot blot)을 도시한다. 닷 블롯은 Aβ 올리고머화가 항-Gal3 항체에 의해 역전되었음을 보인다. Aβ 올리고머는 항체 A11로 검출되었고 총 Aβ는 항체 6E10에 의해 검출되었다.

도 63c는 Aβ 올리고머 항체 A11에 의해 검출하는 도 63b의 닷 블롯의 정량화를 도시한다.

도 63d는 본원에 개시된 상이한 항-Gal3 항체와 함께 인큐베이션된 Aβ 올리고머의 닷 블롯을 도시한다. 숫자 라벨은 이 그림에 표시된 대로 항-Gal3 항체에 해당한다.

도 64는 본 개시내용 전체에 걸쳐 사용된 항체 명칭이 동일한 항체를 지칭하고 (본 개시내용의 다른 곳에서 제공되고 도시된 명칭 중 하나 이상에 적절하게 귀속되는 예시적인 펩티드 및 핵산 서열과 함께) 상호교환가능하게 사용될 수 있음을 도시한다. 열에 표시된 이름은 동일한 항체에 해당한다.

도 65a는 Gal3의 다양한 아이소형과 함께 인큐베이션될 때 올리고머 형태로 Aβ-42 펩티드의 응집의 시간 경과에 대한 닷 블롯을 도시한다. 시험된 Gal3의 아이소형은 전장 Gal3(E. coli로 표시), hGal3-R186S, hGal3-P64H, hGal3-65-250(아미노산 65-250) 및 hGal3-CRD-His(His-태그가 지정된 Gal3의 C-말단 도메인)를 포함한다. "0" 레인은 Gal3이 추가되지 않았음을 나타낸다. 시간 -과정은 5시간 동안 진행되었다.

도 65b는 도 65a의 닷 블롯의 정량화를 도시한다.

도 65c는 Gal3의 다양한 짧은 펩티드와 함께 인큐베이션될 때 Aβ-42 펩티드가 올리고머 형태로 응집하는 시간 경과에 대한 닷 블롯을 도시한다. 펩티드 AF를 시험하였다(서열 번호 582 내지 587). hGal3-65-250을 양성 대조군으로 사용하였다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0045] 본원에 제공된 일부 양태는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(tandem repeat domain, TRD)에 결합한다.

[0046] 본원에 제공된 일부 양태는 Gal3과 단백질병증 또는 신경계 질환과 관련된 단백질 사이의 상호작용을 방해하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 단백질병증 및/또는 신경계 질환의 치료를 위한 본원에 개시된 항-Gal3 항체 및 이의 결합 단편의 방법 및 용도가 있다.

[0047] 본원에 제공된 일부 양태는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽은 신경계 질환이 있는 대상의 것이다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 혈액-뇌 장벽을 가로질러 다른 항체의 투과성을 증가시키기 위한 다중-특이적 항체이다. 일부 양태에

서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시키기 위해 페이로드에 접합된다.

[0048] 본원에 제공된 일부 양태는 Gal3과 세포 표면 마커 또는 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 세포 표면 마커 또는 종양 세포 표면 마커와 관련된 질병의 치료를 위한 본원에 개시된 항-Gal3 항체 및 이의 결합 단편의 방법 및 용도가 있다. 일부 양태에서, 질환은 암, 섬유증, 또는 면역-관련 장애이다.

[0049] 갈렉틴-3(Gal3, GAL3)은 세포 증식, 부착, 분화, 혈관신생 및 세포자멸사에서 중요한 역할을 한다. 이 활성은 적어도 부분적으로 다른 면역 조절 단백질, 신호 단백질 및 기타 세포 표면 마커에 대한 면역 조절 특성 및 결합 친화성 때문이다. Gal3은 별개의 N-말단 및 C-말단 도메인에 의해 기능한다. N-말단 도메인(아이소형 1: 아미노산 1 내지 111)은 탠덤 반복 도메인(TRD, 아이소형 1: 아미노산 36 내지 109)을 포함하고 Gal3의 올리고머화를 주로 담당한다. C-말단 도메인(아이소형 1: 아미노산 112 내지 250)은 β-갈락토사이드에 결합하는 탄수화물 인식 결합 도메인(CRD)을 포함한다.

[0050] 갈렉틴-3(Gal3)은 면역 조절 활성을 갖는 것으로 연루되어 있다. 이에 대한 예는 Gal3과 T 세포 면역글로불린과 TIM-3(뮤신 도메인 함유-3) 사이의 상호작용으로, T 세포 활성화와 같은 면역 반응을 억제하고 암세포가 면역 제거를 회피할 수 있다. 이러한 현상 및 이를 억제하는 방법은 WO 2019/023247에서 탐구되고, 그 전체가 참고로 본원에 명시적으로 혼입된다. 항-Gal3 항체 및 이의 사용 방법은 또한, 예를 들어 그 전체가 참고로 본원에 명시적으로 혼입된 PCT 공개 WO 2020/160156에서 조사되었다.

[0051] Gal3이 질병에서 역할을 하는지 여부에 대한 더 깊은 이해가 지속적으로 필요하다. Gal3과 관련될 수 있는 일부 질병에는 암, 섬유증, 염증성 질병, 신경학적 질병 및 알츠하이머병과 같은 단백질병증이 포함된다. 또한, 이러한 질병에 대한 새롭고 개선된 치료법의 개발이 필요하다.

[0052] 본원은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 다양한 양태 및, 예를 들어, 상기 또는 달리 본원에 제공된 질병의 치료를 위한 사용 방법을 개시한다.

[0053] Gal3에 결합하거나 이에 대해 선택적인 항체 또는 이의 결합 단편 및 이의 조성물이 본원에 개시된다. 또한, 예를 들어, 대상의 질병을 치료하기 위해, 섬유증, 간 섬유증, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 폐 섬유증, 비알코올성 지방간 질환, 비알코올성 지방간염, 패혈증, 아토피 피부염, 건선, 암, 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암, 혈액암, 신경퇴행성 질환 및/또는 단백질병증(예컨대, 대상의 단백질의 미스폴딩(mosfolding) 또는 응집으로 인한 것)과 관련된 Gal3 및 세포 표면 마커 및/또는 단백질 사이의 상호작용을 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 의해 방해하는 방법이 본원에 개시된다.

[0054] 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 결합하고 Gal3과 다른 단백질 사이의 상호작용을 방해하는 항체를 포함한다. 이것은 Gal3과 다른 단백질 사이의 상호작용 영역의 직접적인 방해 또는 Gal3의 구조적 변화를 초래하는 결합과 같은 간접적인 변경으로 인해 더 이상 다른 단백질에 결합하거나 활성이 되지 않을 수 있다. 또한, 항체의 일부 다른 부분이 Gal3과 다른 단백질 사이의 상호작용을 방해하거나 변경하는, Gal3의 첫 번째 부분에 결합하여 발생할 수 있다. 일부 양태에서, Gal3의 제1 부분은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD), 또는 Gal3의 C-말단 도메인이다. 일부 양태에서, Gal3에 결합하는 항체는 Gal3의 C-말단 도메인에 결합하지 않는다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0055] 알츠하이머병(AD)은 진행성 신경퇴행성 장애이고 치매의 가장 흔한 유형이다. 아밀로이드 베타(Aβ)는 아밀로이드 플라크의 주요 성분이므로 알츠하이머병의 병원성 기여자로 의심된다. 아밀로이드 전구체 단백질(APP, APP695와 같은 아이소형 포함)의 단백분해 절단은 Aβ 펩티드를 생성하고, 이의 응집은 알츠하이머병의 발병과 관련된다. Gal3의 혈청 수준은 알츠하이머병 환자의 기억 상실의 중증도에 따라 증가한다. Gal3은 Aβ 플라크와 관련된 미세아교세포에서 구체적으로 발현된다. Gal3 발현은 또한 향상된 Aβ 올리고머화와 병행하여 AD 환자의 전두엽에서 유의하게 증가한다. O-글리코실화는 인간 뇌척수액에서 Aβ 펩티드의 Tyr-10에서 발생할 수 있고 AD 환자에서 증가한다.

[0056] Gal3에 특이적인 항체 및 이의 결합 단편, 및 신경퇴행성 질환 및/또는 단백질병증(예컨대, 알츠하이머병)의 치료 또는 예방을 위한 이의 사용 방법이 본원에 개시된다. 본원에 개시된 항-Gal3 항체 및 이의 결합 단편은 신경퇴행성 질환 및/또는 단백질병증과 관련된 단백질과 Gal3 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 신경퇴행성 질환 및/또는 단백질병증과 관련된 단백질은 대상의 단백질의 미스폴딩 또는 응집으로 인해 질병을 유발

한다. 신경퇴행성 질환 및/또는 단백질병증과 관련된 단백질의 한 가지 비제한적인 예는 아밀로이드-베타(Aβ) 펩티드이다.

[0057] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편은 Gal3과 APP695 사이의 상호작용을 방해한다. Gal3과 APP695 사이의 상호작용을 강력하게 방해하는(예를 들어, 90% 이상) 일부 예시적인 항체는 19B5.2E6, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1H12, F846TC.14A2, F849C.8D10, F849C.8H3, 4A11.H3L1 [IMT006-5 (TB006)], 15F10.2D6, F846TC.16B5, 23H9.2E4, F846C.1F5, IMT001-4 [TB001], F846C.2H3, 14H10.2C9, 15FG7.2A7, 20H5.A3, F846TC.14E4, 3B11.2G2, 20D11.2C6 및 2D10.2B2를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. Gal3과 APP695 사이의 상호작용을 보통으로 방해하는(예를 들어, 45% 이상) 일부 예시적인 항체는 13G4.2F8, F846TC.7F10, F847C.12F12, 및 F847C.4B10을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0058] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편은 Gal3과 Aβ(예를 들어, Aβ 단량체, 올리고머, 또는 피브릴 또는 이들의 임의의 조합) 사이의 상호작용을 방해한다. Gal3과 Aβ 단량체 사이의 상호작용을 강하게 방해하는(예를 들어, 90% 이상) 일부 예시적인 항체는 2D10.2B2, 20D11.2C6, 3B11.2G2, 20H5.A3, 846TC.14E4, 15G7.2A7, 14H10.2C9, 846C.2H3, TB001, 846C.1F5, 846TC.16B5, TB006, 846C.1B2, 846TC.14A2, 849C.8D10, 및 19B5.2E6을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. Gal3과 Aβ 올리고머 사이의 상호작용을 강하게 방해하는(예를 들어, 90% 이상) 일부 예시적인 항체는 2D10.2B2, 20D11.2C6, 3B11.2G2, 20H5.A3, 846TC.14E4, 14H10.2C9, TB001, 846C.1F5, 및 TB006을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편은 소분자 Gal3 억제제 TD139보다 Gal3과 Aβ 올리고머 사이의 상호작용을 더 잘 차단한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0059] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나를 투여하는 것은 대상의 인지 기능을 향상시키는 것 및/또는 Aβ 올리고머 및/또는 Aβ 피브릴과 같은 Aβ의 독성 입체형태 종의 축적을 약화시키는 것 중 모두 또는 하나 이상을 수행할 수 있다.

[0060] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나를 투여하는 것은 대상의 (예를 들어, 뇌의) 염증 및/또는 뇌염을 감소시킬 수 있다.

[0061] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나를 투여하는 것은 포스포-Tau 수준 감소, 미세아교세포 활성화 감소(Iba-1 항체에 의해 검출됨), 또는 대상의 두뇌에서 Gal3 수준 감소 중 하나 이상을 수행할 수 있다.

[0062] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나를 투여하는 것은 대상의 뉴런 구조를 재생하는 것 및/또는 세포외 Aβ를 감소시키는 것 중 모두 또는 하나 이상을 수행할 수 있다.

[0063] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나를 투여하는 것은 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진하고 대상의 Aβ 침착물의 제거를 촉진할 수 있다.

[0064] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 임의의 하나를 투여하는 것은 대상의 미세아교세포의 Aβ 응집체(예를 들어, Aβ 올리고머 또는 Aβ 피브릴)-매개 활성화를 억제할 수 있다.

[0065] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 어느 하나를 투여하는 것은 Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 상호작용을 차단할 수 있다.

[0066] 또한, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편, 및 이의 Gal3과 세포 표면 머커, 예컨대 TGF-β, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR IIIc 또는 FGFR4 사이의 상호작용을 방해하는 방법에서의 용도에 관한 양태가 본원에 제시된다. 일부 양태에서, 이러한 방해는 이들 세포 표면 마커가 조절하는 생물학적 과정을 변경하는 데 사용될 수 있다. 일부 양태에서, 세포 표면 마커는 종양 세포 표면 마커, 암 세포 표면 마커, 또는 섬유증 세포 표면 마커이다.

[0067] 세포는 신호 전달 및 세포 통신을 위해 광범위한 신호 분자 및 동족(cognate) 세포 표면 수용체를 사용한다. 이러한 상호작용의 비정상적인 기능은 많은 질병 및 장애에 연루되어 있다. 예를 들어, TGF-β는 암 또는 간 섬유증과 같은 섬유증이 진행되는 동안 면역 과정의 조절을 포함하여 다면발현 효과에 의해 작용하는 강력한 신호

분자이다.

[0068] 예를 들어, TGF-β에 의해 조절되는 생물학적 과정은 하기를 포함한다(반드시 이에 제한되지는 않음): a) TGF-β는 조직 섬유증(간, 신장, 폐, 심장 등), 세포 증식, 세포자멸사, 분화, 자가포식 및 면역 반응을 비롯한 다수의 생물학적 반응을 조절함; b) TGF-β는 간 생리학 및 병리학에서 필수적인 역할을 하고 간 손상으로부터 염증, 섬유증, 간경변 및 간세포 암종에 이르는 질병 진행의 모든 단계에 기여함 c) TGF-β는 또한 간세포에서 상피-중간엽 전이 과정을 매개하고, 이는 근섬유아세포(MFB) 개체군을 증가시키는 데 직간접적으로 기여할 수 있는데, 간 성상 세포(HSC) 활성화는 간 섬유증 동안 가장 중요한 단계 중 하나임; d) TGF-β는 HSC에서 MFB로의 활성화에 필수적인 역할을 한다(MFB는 세포외 기질 단백질 축적의 주요 공급원이자 섬유화의 두드러진 매개체임). 따라서, 일부 양태에서, 임의의 하나 이상의 상기 과정은 Gal3과 TGF-β 수용체 사이의 결합을 감소시키는 Gal3 항체의 사용에 의해 방해될 수 있다.

[0069] TGF-β는 TGF-βRI를 결합하고 인산화하는 TGF-βRII 수용체에 결합하여 수용체 조절 SMAD 단백질(R-SMAD) SMAD2 및 SMAD3의 모집을 활성화된 TGF-βRI의 세포질 도메인에 동원하여 SMAD2/3을 인산화한다. 일단 인산화되면 SMAD2/3은 SMAD4와 삼량체를 형성하고 핵으로 이동하여 SMAD 결합 요소에 결합하여 유전자 발현을 조절한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 항체 또는 결합 단편은 TGF-β가 이의 수용체에 결합하는 방식을 변경함으로써 TGF-βRII에 대한 TGF-β 결합을 변경한다. 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 TGF-β가 Gal3에 결합하는 방식을 변경함으로써 TGF-βRII에 대한 TGF-β 결합을 변경하지 않는다.

[0070] TGF-β는 WNT, ERK, P38, MAPK, PI3K 및 AKT 경로와 같은 비정규 TGF-β 경로라고 하는 수많은 SMAD 독립적인 신호 전달 경로를 활성화한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 항체 또는 결합 단편은 TGF-β가 이의 수용체에 결합하는, 방법을 변경함으로써 TGF-β가 이러한 수많은 SMAD-독립적 신호전달 경로를 활성화하는 방법을 변경할 수 있다.

[0071] 염증은 간 섬유증 발달에 중요한 역할을 한다. 손상이 발생한 후 침윤된 면역 세포(대식세포, 림프구, 호산구 및 형질 세포)가 손상된 부위로 동원된다. 림프구는 대식세포를 활성화하는 사이토카인 및 케모카인이라고 하는 분비된 단백질 신호 분자를 생성한다. 활성화된 대식세포는 차례로 림프구와 같은 염증 세포를 자극하여 전염증성 환경의 지속적인 유지에 기여한다. 섬유증 동안 대식세포는 TGF-β 및 혈소판 유래 성장 인자(PDGF)와 같은 전섬유화 인자를 생성하고 다양한 기질 메탈로프로테아제(MMP)와 메탈로프로테이나제 조직 억제제(TIMP)의 균형을 조절하여 세포외 기질 회전율을 조절하고 매우 가까이에서 발견된다. 콜라겐 생성 근섬유아세포에 대한 것으로, 이는 대식세포가 MFB의 활성화와 매우 관련이 있음을 시사한다. 이러한 의미에서, 간 대식세포는 간 섬유증 치료의 잠재적 표적으로 기술되어 왔다. 시험관내 및 생체내 연구에 따르면 쿠퍼 세포와 단핵구 유래 대식세포는 모두 HSC를 활성화하고 TGF-β를 비롯한 측분비 기전에 의해 전환 분화를 유도할 수 있다고 설명하였다. 상주하는 간 대식세포는 섬유증을 증가시키고 촉진할 수 있는 단핵구를 모집하기 위해 케모카인 CCL2(강력한 화학유인 물질)를 분비한다. 대식세포는 간 섬유증 조절에 필수적인 역할을 하고 TGF-β의 중요한 공급원이다. 최근 관찰에 따르면 SNAIL을 통한 섬유증 촉진 M2 유사 대식세포 분극의 유도에서 TGF-β의 역할이 나타났다. M2 활성화/분극은 간 섬유증이 있는 마우스와 환자의 섬유증 발병에 적절한 역할을 한다. 따라서, 일부 양태에서, TGF-β의 역할은 본원에 제공된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 하나 이상을 적용함으로써 변경되고, 이는 Gal3과 TGF-β 수용체 사이의 상호작용을 방해하여 상기 설명한 경로 또는 과정 중 하나 이상을 변경한다.

[0072] 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 결합하고 Gal3과 세포 표면 마커 또는 세포 표면 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 포함한다. 일부 양태에서, 세포 표면 마커 또는 세포 표면 수용체는 종양 세포, 면역 세포, 암 세포, 또는 섬유증 세포 상에 나타나는 세포 표면 마커 또는 세포 표면 수용체이다. 이것은 Gal3와 세포 표면 마커 또는 세포 표면 수용체 사이의 상호작용 영역의 직접적인 방해 또는 Gal3의 구조적 변화를 초래하는 결합과 같은 간접적인 변경일 수 있으므로 세포 표면 마커 또는 세포 표면 수용체에 의해 더 이상 결합하거나 활성화되지 않는다. 또한, 항체의 일부 다른 부분이 세포 표면 마커 또는 세포 표면 수용체와의 Gal3 상호작용을 방해하거나 변경하는 Gal3의 첫 번째 부분에 결합하여 발생할 수 있다.

[0073] 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 결합하고 Gal3과 TGF-β 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합 사이의 상호작용을 방해하는 항체를 포함한다. 이것은 Gal3과 TGF-β 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합 사이의 상호작용 구역의 직접적인 방해; 또는 TGF-β 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb,

ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합에 더 이상 결합하지 않거나 이에 의해 활성이 되지 않도록 Gal3의 구조적 변화를 야기하는 결합과 같은 간접적인 변경일 수 있다. 또한, 이는 항체의 일부 다른 부분이 Gal3의 TGF-β 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합과의 상호작용을 방해하거나 변경하는 Gal3의 첫 번째 부분에 결합하여 발생할 수 있다.

[0074] 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다. 따라서, 본 개시내용은 또한 항체 또는 이의 결합 단편을 언급할 때마다 항원 결합 분자를 구상하지만, 간결함을 위해 본 개시내용은 때때로 단순히 항체 또는 이의 결합 단편을 지칭한다. "항원 결합 분자"라는 용어는 항체 및 이의 결합 단편을 포함하고 더 넓은 종류의 선택지를 나타냄에 주목한다.

[0075] 본 개시는 하나 이상의 첨부물과 함께 제출되었을 수 있는 하나 이상의 우선권 문서를 우선권을 주장한다. 우선권 문서 및 임의의 첨부물에 개시된 모든 대상은 본원에 제공된 임의의 양태에 의해 결합 및/또는 수정될 수 있는 추가 양태로서 본 문서의 개시 내용의 일부로서 명시적으로 고려된다. 우선권 문서 및 임의의 첨부물에 개시된 모든 대상, 예컨대 비제한적으로 항체, 이의 결합 단편, 항원 결합 분자, 및 제조 방법, 사용 방법 또는 치료 방법과 같은 임의의 방법은 본원의 상기 부분에 개시된 임의의 양태 또는 정렬에 적용될 수 있다. 유사하게, 본원에 개시된 모든 대상, 예컨대 비제한적으로 항체, 이의 결합 단편, 항원 결합 분자, 및 제조 방법, 사용 방법 또는 치료 방법과 같은 임의의 방법은 임의의 양태 또는 우선권 문서 및 첨부물에 개시된 임의의 양태 또는 정렬에 적용되는 것으로 고려된다.

[0076] 정의

[0077] 하기 상세한 설명에서, 그 일부를 형성하는 첨부 도면을 참조한다. 도면에서 유사한 기호는 문맥이 달리 지시하지 않는 한 일반적으로 유사한 구성요소를 식별한다. 상세한 설명에 기재된 예시적인 양태, 도면 및 청구범위는 제한을 의미하지 않는다. 본원에 제시된 대상의 사상 또는 범위를 벗어나지 않으면서 다른 양태가 이용될 수 있고, 다른 변경이 이루어질 수 있다. 본원에 일반적으로 설명되고 도면에 예시된 바와 같이, 본 개시내용의 양태는 매우 다양한 상이한 구성으로 배열, 대체, 결합, 분리 및 설계될 수 있고, 이들 모두는 본원에서 명시적으로 고려된다는 것이 쉽게 이해될 것이다.

[0078] 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 청구된 대상이 속하는 기술 분야의 숙련자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 전술한 일반적인 설명 및 하기 상세한 설명은 단지 예시적이고 설명적이고 청구된 대상을 제한하지 않는다는 것을 이해해야 한다.

[0079] 본원에 사용된 부분 제목은 구성 목적으로만 사용되고 설명된 대상을 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0080] 단수형은 본원에서 단수형의 문법적 대상의 하나 또는 하나 초과(예를 들어, 하나 이상)를 지칭하는 데 사용된다. 예로서, "요소"는 하나의 요소 또는 하나 이상의 요소를 의미한다.

[0081] "약"은 기준 양, 수준, 값, 수, 빈도, 백분율, 치수, 크기, 양, 무게 또는 길이에 대해 30, 25, 20, 15, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1%만큼 변하는 양, 수준, 값, 수, 빈도, 백분율, 치수, 크기, 양, 무게 또는 길이를 의미한다.

[0082] 본원 전반에 걸쳐, 문맥에서 달리 요구하지 않는 한, "포함하다", 및 "포함하는"이라는 단어는 언급된 단계 또는 요소 또는 단계 또는 요소의 군을 포함하는 것으로 이해되지만 다른 단계 또는 요소 또는 단계 또는 요소의 군을 배제하는 것은 아니다. "~로 구성된"은 "~로 구성된"이라는 문구 뒤에 오는 모든 것을 포함하고 이에 제한되는 것을 의미한다. 따라서 "~로 구성된"이라는 문구는 나열된 요소가 필수이거나 필수이고 다른 요소가 없을 수 있음을 나타낸다. "본질적으로 구성되는"은 구 뒤에 나열된 임의의 요소를 포함하는 것을 의미하고 나열된 요소에 대한 개시 내용에 명시된 활동 또는 행동을 방해하거나 이에 기여하지 않는 다른 요소로 제한된다. 따라서 "본질적으로 구성되는"이라는 문구는 나열된 요소가 필수이거나 필수이지만 다른 요소는 선택 사항이고 나열된 요소의 활동 또는 작업에 실질적으로 영향을 미치는지 여부에 따라 존재할 수도 있고 없을 수도 있음을 나타낸다.

[0083] 본원에 사용된 용어 "개인(들)", "대상(들)" 및 "환자(들)"는 임의의 포유동물을 의미한다. 일부 양태에서, 포유동물은 인간이다. 일부 양태에서, 포유동물은 비인간이다. 어떤 용어도 의료 종사자(예컨대, 의사, 공인 간호사, 개업 간호사, 의사 조수, 일반 또는 호스피스 직원)의 감독(예컨대, 지속적 또는 간헐적)이 특징인 상황을

요구하거나 이에 제한되지는 않는다.

[0084] 용어 "폴리펩티드", "펩티드", 및 "단백질"은 임의의 길이의 아미노산의 중합체를 지칭하기 위해 본원에서 상호 교환가능하게 사용된다. 중합체는 선형, 환형 또는 분지형일 수 있고, 변형된 아미노산을 포함할 수 있고, 비-아미노산에 의해 중단될 수 있다. 이 용어는 또한, 예를 들어, 황산화, 글리코실화, 지질화, 아세틸화, 인산화, 요오드화, 메틸화, 산화, 단백질 분해 처리, 인산화, 프레닐화, 라세미화, 셀레노일화, 전이-RNA 매개된 아미노 첨가, 예컨대 아르기닐화, 유비퀴틴화, 또는 임의의 기타 조작, 예컨대 라벨 구성 요소에 의한 접합을 통해 변형된 아미노산 중합체를 포함한다.

[0085] 본원에 사용된 용어 "아미노산"은 글리신 및 D 또는 L 광학 이성질체 둘 다를 포함하는 천연 및/또는 비천연 또는 합성 아미노산, 및 아미노산 유사체 및 펩티드모방체를 지칭한다.

[0086] 지정된 단백질로부터 "유래된" 폴리펩티드 또는 아미노산 서열은 폴리펩티드의 기원을 지칭한다. 바람직하게는, 폴리펩티드는 암호화된 폴리펩티드의 것과 본질적으로 동일한 아미노산 서열, 또는 일부가 10 내지 20개 이상의 아미노산, 또는 20 내지 30개 이상의 아미노산, 또는 30 내지 50개 이상의 아미노산으로 구성된 아미노산 서열, 또는 서열에 암호화된 폴리펩티드에 의해 면역학적으로 식별가능한 아미노산 서열을 갖는다. 이 용어는 또한 지정된 핵산 서열로부터 발현된 폴리펩티드를 포함한다. 본원에 개시된 펩티드 서열 중 어느 하나에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖고 동일하거나 유사한 기능적 특성을 갖는 펩티드 서열이 구상된다. 퍼센트 상동성은 두 펩티드 서열 사이의 아미노산 치환, 결실 또는 첨가에 따라 결정될 수 있다. 본원에 개시된 펩티드 서열 중 어느 하나에 대해 어느 정도 상동성을 갖는 펩티드 서열은 통상적인 방법을 통해 당업자에 의해 생성 및 시험될 수 있다.

[0087] 본원에 사용된 용어 "항체"는 당업자에 의해 그에 부여된 의미를 나타내고, 추가로 에피토프에 적합하고 에피토프를 인식하는 특정 모양을 갖는 임의의 폴리펩티드 쇄 함유 분자 구조를 포함하는 것으로 의도되고, 여기서 하나 이상의 비공유 결합 상호작용은 분자 구조와 에피토프 사이의 복합체를 안정화한다. 본 발명에서 사용되는 항체는 폴리클로날 항체일 수 있지만, 단클론 항체가 세포 배양에 의해 또는 재조합으로 복제될 수 있고 항원성을 감소시키기 위해 변형될 수 있기 때문에 바람직하다.

[0088] 전체 면역글로불린(또는 이들의 재조합 대응물) 외에, 에피토프 결합 부위(예컨대, Fab', $F(ab')_2$, 단일쇄 가변 단편(scFv), 디아바디(diabody), 미니바디(minibody), 나노바디(nanobody), 단일-도메인 항체(sdAb), 또는 다른 단편)은 본 발명에서 항체 모이어티로서 유용하다. 이러한 항체 단편은 리신, 펩신, 파파인 또는 기타 프로테아제 절단에 의해 전체 면역글로불린으로부터 생성될 수 있다. 최소 면역글로불린은 재조합 면역글로불린 기술을 사용하여 설계될 수 있다. 예를 들어, 본 발명에서 사용하기 위한 "Fv" 면역글로불린은 가변 경쇄 영역을 가변 중쇄 영역에 펩티드 링커(예를 들어, 폴리-글리신 또는 알파 나선 또는 베타 시트 모티브)를 형성하지 않는 다른 서열을 통해 연결함으로써 생성될 수 있다. 나노바디 또는 단일 도메인 항체는 단봉낙타, 낙타, 라마, 알파카 또는 상어와 같은 대체 유기체에서 유래될 수도 있다. 일부 양태에서, 항체는 접합체, 예를 들어 페길화된 항체, 약물, 방사성 동위원소, 또는 독소 접합체일 수 있다. 특정 에피토프 또는 에피토프의 조합에 대한 단클론 항체는 마커를 발현하는 세포 집단의 표적화 및/또는 고갈을 허용할 것이다. 마커를 발현하는 세포 집단을 스크리닝하기 위해 단클론 항체를 사용하여 다양한 기술을 사용할 수 있고, 항체 코팅된 자기 비드를 사용한 자기 분리, 고체 매트릭스(즉, 플레이트)에 부착된 항체를 사용한 "패닝(panning)", 및 유세포 분석을 포함한다(예를 들어, US 5,985,660, 그 전체가 참고로 본원에 명시적으로 혼입됨).

[0089] 당업계에 공지된 바와 같이, 용어 "Fc 영역"은 면역글로불린 중쇄의 C-말단 영역을 정의하는 데 사용된다. "Fc 영역"은 천연 서열 Fc 영역 또는 변이체 Fc 영역일 수 있다. 면역글로불린 중쇄의 Fc 영역의 경계는 다양할 수 있지만, 인간 IgG 중쇄 Fc 영역은 일반적으로 위치 Cys226의 아미노산 잔기 또는 Pro230에서 이의 카르복실 말단까지 연장되는 것으로 정의된다. Fc 영역의 잔기 번호는 카밧(Kabat)에서와 같은 EU 인덱스의 번호이다(문헌 [Kabat. Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Md., 1991]). 면역글로불린의 Fc 영역은 일반적으로 2개의 불변 도메인인 CH2 및 CH3을 포함한다. 당업계에 공지된 바와 같이, Fc 영역은 이량체 또는 단량체 형태로 존재할 수 있다.

[0090] 당업계에 공지된 바와 같이, 항체의 "불변 영역"은 단독으로 또는 조합하여 항체 경쇄의 불변 영역 또는 항체 중쇄의 불변 영역을 지칭한다.

[0091] 항체의 "가변 영역"은 단독으로 또는 조합하여 항체 경쇄의 가변 영역 또는 항체 중쇄의 가변 영역을 지칭한다.

당업계에 공지된 바와 같이, 중쇄 및 경쇄의 가변 영역은 각각 초가변 영역으로도 알려진 3개의 상보성 결정 영역(CDR)에 의해 연결된 4개의 프레임워크 영역(FR)으로 구성되고, 항체의 항원 결합 부위의 형성에 기여한다. 대상 가변 영역의 변이체가 특히 CDR 영역 외부(즉, 프레임워크 영역 내)의 아미노산 잔기에서 치환이 필요한 경우 대상을 비교함으로써 적절한 아미노산 치환, 바람직하게는 보존적 아미노산 치환을 확인할 수 있다. 가변 영역을 대상 가변 영역과 동일한 표준 클래스의 CDR1 및 CDR2 서열을 함유하는 다른 항체의 가변 영역으로 변경한다(문헌[Chothia and Lesk, J Mol Biol 196(4): 901-917, 1987]).

[0092] 특정 양태에서, CDR의 명확한 묘사 및 항체의 결합 부위를 포함하는 잔기의 확인은 항체의 구조를 해결하고/하거나 항체-리간드 복합체의 구조를 해결함으로써 달성된다. 특정 양태에서, 이는 X-선 결정학과 같이 당업자에게 공지된 다양한 기술 중 임의의 것에 의해 달성될 수 있다. 특정 양태에서, 다양한 분석 방법을 이용하여 CDR 영역을 확인하거나 근사화할 수 있다. 특정 양태에서, 다양한 분석 방법을 이용하여 CDR 영역을 확인하거나 근사화할 수 있다. 이러한 방법의 예에는 카밧 정의, 초티아(Chothia) 정의, I MGT 접근법(문헌[Lefranc et al., 2003, Dev Comp Immunol. 27:55-77], 파라톰(Paratome)(문헌[Kunik et al., 2012, Nucl Acids Res. W521-4]), AbM 정의 및 구조적 정의와 같은 컴퓨터 프로그램이 포함되지만 이에 제한되지는 않는다.

[0093] 카밧 정의는 항체의 잔기 번호를 매기기 위한 표준이고 일반적으로 CDR 영역을 식별하는 데 사용된다. 예를 들어, 문헌[Johnson & Wu, 2000, Nucleic Acids Res., 28: 214-8]을 참조한다. 초티아 정의는 카밧 정의와 유사하지만 초티아 정의는 특정 구조적 루프 영역의 위치를 고려한다. 예를 들어, 문헌[Chothia et al., 1986, J. Mol. Biol., 196: 901-17]; 및 [Chothia et al., 1989, Nature, 342: 877-83]을 참조한다. AbM 정의는 항체 구조를 모델링하는 옥스포드 몰레큘러 그룹(Oxford Molecular Group)에서 생산한 통합 컴퓨터 프로그램 제품군을 사용한다. 예를 들어, 문헌[Martin et al., 1989, Proc Natl Acad Sci (USA), 86:9268-9272; "AbM.TM., A Computer Program for Modeling Variable Regions of Antibodies," Oxford, UK; Oxford Molecular, Ltd]를 참조한다. AbM 정의는 문헌[Samudrala et al., 1999, "Ab Initio Protein Structure Prediction Using a Combined Hierarchical Approach," in PROTEINS, Structure, Function and Genetics Suppl., 3:194-198]에 의해 기재된 바와 같이, 지식 데이터베이스와 순이론적 방법(ab initio method)의 조합을 사용하여 1차 서열로부터 항체의 3차 구조를 모델링한다. 접촉 정의는 이용가능한 복잡한 결정 구조의 분석을 기반으로 한다. 예를 들어, 문헌[MacCallum et al., 1996, J. Mol. Biol., 5:732-45]를 참조한다. 본원에서 CDR의 "형태적 정의"로 지칭되는 또 다른 접근법에서, CDR의 위치는 항원 결합에 대한 엔탈피 기여를 하는 잔기로서 확인될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Makabe et al., 2008, Journal of Biological Chemistry, 283:1156-1166]을 참조한다. 또 다른 CDR 경계 정의는 위의 접근 방식 중 하나를 엄격하게 따르지 않을 수 있지만, 카밧 CDR의 적어도 일부와 겹칠 것이지만, 이는 특정 잔기 또는 잔기의 기가 항원 결합에 큰 영향을 미치지 않는 예측 또는 실험적 발견에 비추어 단축되거나 연장될 수 있다. 본원에 사용된 CDR은 당업계에 공지된 임의의 접근법 및 접근법의 조합에 의해 정의된 CDR을 지칭할 수 있다. 본원에 사용된 방법은 이들 접근법 중 임의의 것에 따라 정의된 CDR을 이용할 수 있다. 하나 이상의 CDR을 포함하는 임의의 주어진 양태에 대해, CDR은 임의의 카밧, 초티아, 연장된, I MGT, 파라톰, AbM, 및/또는 형태적 정의, 또는 전술한 것 중 임의의 것의 조합에 따라 정의될 수 있다.

[0094] 항체와 관련하여 본원에 사용된 용어 "경쟁"은 제1 항체 또는 이의 항원 결합 부분이, 제1 항체와 이의 동족 에피토프의 결합 결과가 이차 항체의 부재 하에 제1 항체의 결합과 비교하여 이차 항체의 존재 하에 검출가능하게 감소하도록, 이차 항체 또는 항원 결합의 결합과 충분히 유사한 방식으로 에피토프 또는 이의 항원 결합 부분에 결합하는 것을 의미한다. 이차 항체의 에피토프에 대한 결합이 제1 항체의 존재 하에 또한, 검출가능하게 감소하는 대안이 이에 해당하는 경우일 수 반드시 그럴 필요는 없다. 즉, 제1 항체는 이차 항체가 이의 각각의 에피토프에 대한 제1 항체의 결합을 억제하지 않고 이차 항체가 이의 에피토프에 결합하는 것을 억제할 수 있다. 그러나, 각각의 항체가 다른 항체와 이의 동족 에피토프 또는 리간드의 결합을 검출가능하게 억제하는 경우, 동일하거나 더 크든 작든, 항체는 각각의 에피토프(들)의 결합에 대해 서로 "교차 경쟁"하는 것으로 언급된다. 경쟁 및 교차 경쟁 항체 둘 다가 본 발명에 포함된다. 이러한 경쟁 또는 교차 경쟁이 발생하는 메커니즘(예컨대, 입체 장애, 구조적 변화, 공통 에피토프 또는 이의 일부에 대한 결합)에 관계없이, 당업자는 본원에 제공된 교시를 기반으로 하여 이러한 경쟁이 및/또는 교차 경쟁 항체가 포함되고 본원에 개시된 방법에 유용할 수 있음을 이해할 것이다.

[0095] 에피토프에 "우선적으로 결합하는" 또는 "특이적으로 결합하는"(본원에서 상호교환적으로 사용됨) 항체는 당업계에서 잘 이해되는 용어이고, 이러한 특이적 또는 우선적 결합을 결정하는 방법도 당업계에 잘 알려져 있다. 분자가 더 자주, 및/또는 더 빠르게, 및/또는 특정 세포나 물질과 더 큰 지속 시간으로 및/또는 더 큰 친화력으로 반응하거나 연합하는 경우 분자는 "특이적 결합" 또는 "우선적 결합"을 나타내는 것으로 언급된다. 대체 세

포 또는 물질로. 항체가 다른 물질에 결합하는 것보다 더 큰 친화성 및/또는 결합력으로 및/또는 더 쉽게 및/또는 더 긴 지속시간으로 결합하는 경우 항체는 표적에 "특이적으로 결합" 또는 "우선적으로 결합"한다. 예를 들어, CFD 에피토프에 특이적으로 또는 우선적으로 결합하는 항체는 다른 CFD 에피토프 또는 비 CFD 에피토프보다 더 큰 친화성 및/또는 결합력으로 및/또는 더 쉽게 및/또는 더 긴 지속시간으로 결합하는 항체이다. 예를 들어, 제1 표적에 특이적으로 또는 우선적으로 결합하는 항체(또는 모이어티 또는 에피토프)는 제2 표적에 특이적으로 또는 우선적으로 결합할 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다는 것이 이 정의를 읽음으로써 이해된다. 따라서 "특이적 결합" 또는 "우선적 결합"은 배타적 결합을 포함할 수 있지만 반드시 필요한 것은 아니다. 일반적으로 결합에 대한 지칭은 우선적 결합을 의미하지만 반드시 그런 것은 아니다.

[0096] 본원에 사용된 용어 "항원 결합 분자"는 항원에 결합하는 항원 결합 부분 및 임의로 항원 결합 부분이 항원 결합 부분 또는 항원 결합 분자에 일부 추가 특성을 제공한다. 일부 양태에서, 항원은 Gal3이다. 일부 양태에서, 항원 결합 부분은 항원에 결합하는 항체로부터의 하나 이상의 CDR을 포함한다. 일부 양태에서, 항원 결합 부분은 항원에 결합하는 항체의 중쇄 또는 항원에 결합하는 항체의 경쇄로부터의 3개의 CDR 모두를 포함한다. 일부 양태에서, 항원 결합 부분은 항원에 결합하는 항체로부터의 모든 6개의 CDR(중쇄로부터 3개 및 경쇄로부터 3개)을 포함한다. 일부 양태에서, 항원 결합 부분은 항체 단편이다.

[0097] 항원 결합 분자의 비제한적인 예는 항체, 항체 단편(예를 들어, 항체의 항원 결합 단편), 항체 유도체, 및 항체 유사체를 포함한다. 추가의 구체적인 예에는 단일 쇄 가변 단편(scFv), 나노바디(예컨대, 낙타과 중쇄 항체의 V_H 도메인; V_HH 단편(문헌[Cortez-Retamozo et al., Cancer Research, Vol. 64:2853-57, 2004] 참조), Fab 단편, Fab' 단편, $F(ab')_2$ 단편, Fv 단편, Fd 단편, 및 상보성 결정 영역(CDR) 단편이 포함되지만 이에 제한되지는 않는다. 이러한 분자는 인간, 마우스, 래트, 토끼, 돼지, 개, 고양이, 말, 당나귀, 기니피그, 염소 또는 낙타과 같은 모든 포유류 출처에서 유래될 수 있다. 항체 단편은 표적 항원과 손상되지 않은 항체의 결합에 대해 경쟁할 수 있고 단편은 손상되지 않은 항체의 변형(예컨대, 효소 또는 화학적 절단)에 의해 생성되거나 재조합 DNA 기술 또는 펩티드 합성을 사용하여 새로 합성될 수 있다. 항원 결합 분자는, 예를 들어, 이식된 CDR 또는 CDR 유도체를 갖는 대체 단백질 스캐폴드(scaffold) 또는 인공 스캐폴드를 포함할 수 있다. 이러한 스캐폴드는, 예를 들어, 항원 결합 분자의 3차원 구조를 안정화시키기 위해 도입된 돌연변이를 포함하는 항체-유래 스캐폴드뿐만 아니라, 예를 들어 생체적합성 중합체를 포함하는 완전 합성 스캐폴드를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 예를 들어, 문헌[Korndorfer et al., 2003, Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics, Volume 53, Issue 1:121-129 (2003)]; 및 [Roque et al., Biotechnol. Prog. 20:639-654 (2004)]를 참고한다. 또한, 스캐폴드로서 피브로넥틴 성분을 사용하는 항체 모방체에 기초한 스캐폴드 뿐만 아니라 펩티드 항체 모방체("PAM")가 사용될 수 있다.

[0098] 항원 결합 분자는 또한 단일 폴리펩티드 쇄 또는 다중 폴리펩티드 쇄에 통합된 하나 이상의 항체 단편을 포함하는 단백질을 포함할 수 있다. 예를 들어, 항원 결합 분자는 디아바디(예를 들어, EP 404,097; WO 93/11161; 및 문헌[Hollinger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 90: 6444-6448, 1993] 참조); 인트라바디(intrabody); 도메인 항체(펩티드 링커에 의해 연결된 단일 V_L 또는 V_H 도메인 또는 2개 이상의 V_H 도메인)(문헌[Ward et al., Nature, Vol. 341:544-546, 1989); 맥시바디(maxibody)(Fc 영역에 융합된 2개의 scFv)(문헌[Fredericks et al., Protein Engineering, Design & Selection, Vol. 17:95-106, 2004] 및 [Powers et al., Journal of Immunological Methods, Vol. 251:123-135, 2001] 참조); 트리바디(tribody); 테트라바디(tetrabody); 미니바디(CH3 도메인에 융합된 scFv)(문헌[Olafsen et al., Protein Eng Des Sel., Vol.17:315-23, 2004] 참조); 펩티바디(peptibody)(Fc 영역에 부착된 하나 이상의 펩티드, WO 00/24782 참조); 선형 항체(상보적 경쇄 폴리펩티드와 함께 한 쌍의 항원 결합 영역을 형성하는 한 쌍의 탠덤 Fd 세그먼트(V_H-CH1-V_H-CH1), Zapata et al., Protein Eng., Vol. 8 참조: 1057-1062, 1995); 소형 모듈형 면역약제(US 2003/0133939 참조); 및 면역글로불린 융합 단백질(예를 들어, IgG-scFv, IgG-Fab, 2scFv-IgG, 4scFv-IgG, V_H-IgG, IgG-V_H, 및 Fab-scFv-Fc)을 포함할 수 있지만, 이에 제한되지는 않는다.

[0099] 특정 양태에서, 항원 결합 분자는, 예를 들어 면역글로불린의 구조를 가질 수 있다. "면역글로불린"은 사량체 분자이고, 각각의 사량체는 2개의 동일한 폴리펩티드 쇄 쌍을 포함하고, 각각의 쌍은 하나의 "경쇄"(약 25kDa) 및 하나의 "중쇄"(약 50 내지 70kDa)를 가진다. 각 쇄의 아미노 말단 부분은 항원 인식을 주로 담당하는 약 100 내지 110개 이상의 아미노산의 가변 영역을 포함한다. 각 쇄의 카르복시 말단 부분은 주로 효과기 기능을 담당하는 불변 영역을 정의한다.

[0100] 본원에 사용된 용어 "치료하다" 또는 "치료"(및 당업계에서 잘 이해됨)는 임상 결과를 포함하여 대상의 상태에서 유익하거나 원하는 결과를 얻기 위한 접근 방식을 의미한다. 유익하거나 원하는 임상 결과에는, 부분적 또는 전체적이면서 검출가능 또는 검출 불가능이든, 하나 이상의 증상 또는 상태의 완화 또는 개선, 질병의 정도 감소, 질병 상태의 안정화(즉, 악화되지 않음), 질병의 전파 또는 확산의 예방, 질병 진행의 지연 또는 감속, 질병 상태의 개선 또는 완화, 질병 재발의 감소, 및 완화가 포함될 수 있지만 이에 제한되지는 않는다. 본원에 사용된 "치료하는" 및 "치료"는 또한 예방적 치료를 포함한다. 치료 방법은 치료 효과량의 활성제를 대상에게 투여하는 것을 포함한다. 투여 단계는 단일 투여로 이루어질 수 있거나 일련의 투여를 포함할 수 있다. 조성물은 대상을 치료하기에 충분한 양 및 기간 동안 대상에게 투여된다. 치료 기간의 길이는 상태의 중증도, 대상의 연령 및 유전적 프로필, 활성제의 농도, 치료에 사용된 조성물의 활성 또는 이들의 조합과 같은 다양한 요인에 따라 상이하다. 또한, 치료 또는 예방에 사용되는 제제의 유효 투여량은 특정 치료 또는 예방 요법의 과정에 걸쳐 증가하거나 감소할 수 있음이 이해될 것이다. 투여량의 변화는 당업계에 공지된 표준 진단 시험에 의해 야기될 수 있고 명백해질 수 있다. 일부 경우에서, 장기적인 투여가 필요할 수 있다.

[0101] 본원에 사용된 용어 "효과량" 또는 "효과 용량"은 명세서에 비추어 이해되는 바와 같은 명백하고 통상적인 의미를 가지고, 관찰 가능한 지정된 효과를 초래하는 인용된 조성물 또는 화합물의 양을 지칭한다. 현재 개시된 대상의 활성 조성물에서 활성 성분의 실제 투여 수준은 특정 대상 및/또는 적용에 대해 지정된 반응을 달성하는 데 효과적인 활성 조성물 또는 화합물의 양을 투여하도록 다양할 수 있다. 선택되는 투여량 수준은 조성물의 활성, 제형, 투여 경로, 다른 약물 또는 치료와의 조합, 치료되는 상태의 중증도, 및 치료받는 대상의 신체 상태 및 이전 병력을 포함하지만 이에 제한되지는 않는 다양한 인자에 따라 상이할 수 있다. 일부 양태에서, 최소 용량이 투여되고, 용량-제한 독성의 부재 하에 최소 효과량으로 용량이 증량된다. 효과 용량의 결정 및 조정, 뿐만 아니라 그러한 조정을 수행하는 시기 및 방법에 대한 평가가 본원에서 고려된다.

[0102] "투여하는"이라는 용어는 대상에 대한 경구 투여, 국소 접촉, 좌약 투여, 정맥내, 복강내, 근육내, 병변내, 척추강내, 비내 또는 피하 투여, 또는 서방성 장치, 예를 들어 미니-삼투 펌프의 이식을 포함한다. 투여는 비경구 및 경점막(예를 들어, 협측, 설하, 구개, 치은, 비강, 질, 직장 또는 경피)을 포함하는 임의의 경로에 의한 것이다. 비경구 투여는, 예를 들어 정맥내, 근육내, 동맥내, 피내, 피하, 복강내, 뇌실내 및 두개내를 포함한다. 다른 전달 방식에는 본원에 기재된 제2 화합물의 투여 동시 또는 투여 직후, 리포솜 제형, 정맥내 주입, 경피 패치 등의 사용이 포함되지만 이에 제한되지는 않는다.

[0103] 본원에 사용된 용어 "치료 표적"은 활성의 조절시(예를 들어, 발현, 생물학적 활성 등의 조절에 의함), 질병 표현형의 조절을 제공할 수 있는 유전자 또는 유전자 생성물을 의미한다. 전체에 걸쳐 사용된 바와 같이, "조절"은 지시된 현상의 증가 또는 감소를 지칭하는 것을 의미한다(예를 들어, 생물학적 활성의 조절은 생물학적 활성의 증가 또는 생물학적 활성의 감소를 지칭한다).

[0104] 본원에서 사용되는 용어 "케어의 표준(standard of care)", "모범적 실시(best practice)" 및 "표준 요법(standard therapy)"은 특정 질병에 대해 적합하고, 적절하고, 효과적 및/또는 널리 사용되는 치료로 의료 종사자가 인정하는 치료를 의미한다. 특정 질병의 케어의 표준은 치료의 생물학적 효과, 신체 내 부위 또는 위치, 환자 상태(예컨대, 연령, 체중, 성별, 유전적 위험, 기타 장애, 2차 상태), 독성, 대사, 생체 축적, 치료 지수, 투여량, 및 당업계에 공지된 기타 인자를 비롯한 다수의 상이한 인자에 의존한다. 질병에 대한 케어의 표준을 결정하는 것은 또한 미국 식품의약국(FDA), 국제조화위원회(International Council for Harmonization), 캐나다 보건부(Health Canada), 유럽의약품청(European Medicines Agency), 미국 치료의약품청(Therapeutics Goods Administration), 미국 중앙의약품표준관리기구(Central Drugs Standard Control Organization), 미국 국가의약품안전청(National Medical Products Administration,), 미국 의약품 및 의료기기청(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency), 미국 식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety), 및 세계보건기구와 같은 규제 기관에서 표준화한 임상 시험에서 안전성과 효능을 확립하는 데 의존한다. 질병에 대한 케어의 표준에는 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법 또는 면역요법(예컨대, PD1/PDL1 또는 CTLA4 차단 요법)이 포함될 수 있지만 이에 제한되지는 않는다. 예를 들어, 테모졸로마이드는 교모세포종 및 성상세포종과 같은 뇌암 케어 치료의 표준으로 사용되는 경구 투여 화학요법 화합물이다. 당업자는 테모졸로마이드가 혈액뇌장벽을 횡단하는 능력이 이러한 질병에 대한 케어의 표준으로서의 유용성을 결정하는 한 양상이고, 또한, 테모졸로마이드가 다른 질병에 대한 케어 치료의 표준으로 사용될 필요가 없을 수도 있음을 이해할 것이다.

[0105] 본원에 사용된 용어 "보충제"는 암을 치료하기 위해 하나 이상의 다른 화합물, 분자 또는 물질과 함께 제공되는 환자에게 효과를 부여하는 화합물, 분자 또는 물질을 지칭한다. "면역종양학 보조제"라는 용어는 환자의 면역계에 효과를 부여하는 보조제를 의미한다. 이들 2개 이상의 화합물, 분자 또는 물질의 투여는 또한 조합 요법으로

지칭될 수 있다. 일부 양태에서, 하나 이상의 다른 화합물, 분자, 또는 물질은 PD1 차단 요법, PDL1 차단 요법, 또는 CTLA4 차단 요법이다.

[0106] 본원에 사용된 "PD1 차단 요법"은 계획된 세포 사멸 단백질 1(PD1)과 계획된 사멸-리간드 1(PDL1) 사이의 상호작용을 차단하는 것과 관련된 PD1 억제제 치료제를 지칭한다. 암세포는 PDL1을 발현하는데, 이는 T 세포 또는 다른 면역 세포에서 발현되는 PD1에 결합하여 암세포의 면역 제거를 억제한다. PD1 억제제는 PD1에 결합하거나 억제함으로써 이러한 상호작용을 차단한다. PD1 억제제는 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬렐리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, 또는 AMP-514, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 본원에 사용된 "PDL1 차단 요법"은 PD1 억제제와 유사하게 거동하는 PDL1 억제제 치료제를 지칭한다. PDL1 억제제는 PDL1에 결합하거나 억제한다. PDL1 억제제에는 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170, 또는 BMS-986189, 또는 이들의 임의의 조합이 포함되나 이에 제한되지는 않는다. "PD1/PDL1 차단 요법"은 PD1 차단 요법, PDL1 차단 요법, 또는 둘 다를 지칭한다. 본원에 사용된 "CTLA4 차단 요법"은 세포독성 T-림프구 관련 단백질 4(CTLA4)와 CD80 또는 CD86 사이의 상호작용을 차단하는 데 관여하는 CTLA4 억제제 치료제를 지칭한다. T 세포는 다른 T 세포의 CD80 또는 CD86에 결합하여 면역 활성을 억제하는 CTLA4를 발현한다. CTLA4 억제제에는 이필리무맙 또는 트레멜리무맙이 포함되지만 이에 제한되지는 않는다. PD1 차단 요법, PDL1 차단 요법 및/또는 CTLA4 차단 요법은 일부 암 또는 기타 질병에 대한 케어 치료의 표준으로 사용된다.

[0107] 본원에 사용된 용어 "신경 장애"는 환자의 중추 및/또는 말초 신경계에 영향을 미치는 질병을 지칭한다. 신경 장애는 물리적 원인, 예컨대 외부 또는 내부 기계적 외상(예컨대, 뇌졸중 또는 뇌진탕), 생물학적 외상(예컨대, 감염), 화학적 외상(예컨대, 독소 또는 약물), 노화 및 노화 관련 노화, 유전 및 기타 몇몇 원인을 갖는다. 일부 신경 장애는 돌연변이 또는 잘못 접힌 단백질의 영향 또는 축적으로 인해 발생한다. 이러한 질병은 뉴런 또는 신경계와 관련된 다른 세포 유형의 사멸을 포함할 수 있다. 신경 장애의 비제한적 예는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비(Bell's palsy), 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경 발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암 또는 달리 당업자에 의해 공지된 것을 포함한다. 일부 신경 장애는 또한 단백질병증으로 분류될 수 있다.

[0108] 본원에서 "단백질병증"이라는 용어는 단백질의 비정상적인 접힘 또는 축적에 의해 유발되는 질환을 의미한다. 비정상적인 단백질은 독성 기능을 얻거나 정상적인 기능을 잃을 수 있다. 잘못 접힌 단백질은 정상적으로 접힌 단백질의 잘못된 접힘을 유도하여 질병(예컨대, 프리온 질병)을 증폭시킬 수 있다. 단백질병증의 일부 비제한적 예는 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병(Pick's disease), 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증(dentatorubropallidoluysian atrophy), 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧(Baratela-Scott) 증후군, 프레이드리히(Freidrich) 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허(Palizaeus-Merzbacher) 질환, 세이피노병증(seipinopathy), AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 달리 당업자에게 공지된 것을 포함한다.

[0109] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "아밀로이드-베타", "아밀로이드-β" 및 "Aβ"는 명세서에 비추어 이해되는 바와 같은 평범하고 통상적인 의미를 갖고, 달리 구체적으로 지시되지 않는 한, 아밀로이드-β 단백질 또는 펩티드, 아밀로이드 β 전구체 단백질 또는 펩티드, 중간체, 및 이들의 변형 및 단편을 지칭한다. 특히, "Aβ"는 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 유전자 생성물, 특히 아밀로이드 병리와 관련된 펩티드의 단백질 분해 처리에 의해 생성된 임의의 펩티드를 지칭한다.

[0110] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "혈액-뇌 장벽"은 명세서에 비추어 이해되는 바와 같은 평범하고 통상적인 의미를 가지고 순환계와 중추신경계 사이의 보호 세포 경계를 의미한다. 이 경계는 밀접하게 연결된 모세관 혈관의 밀접하게 상호작용하는 뇌 모세관 내피 세포(BCEC)로 구성되어 있고, 이는 순환하는 면역 세포 및 병원성 유기체와 같은 더 큰 입자 외에 다른 소분자 및 큰 분자에 대한 선택성을 나타낸다. 일반적으로 작은 극성 분자 또는 소수성 분자는 혈액-뇌 장벽을 통해 자연적으로 확산될 수 있지만 더 크거나 더 극성인 분자(예컨대,

포도당, 단백질)는 장벽을 횡단할 수 있으려면 내피 세포에 의해 발현되는 특정 수송체가 필요하다. 일부 항체는 내피 세포의 세포 수용체 또는 수송체에 대한 특이성을 가짐으로써 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는 것으로 나타났다. BBB는 물리적, 대사 및 면역학적 장벽으로 기능한다. 일부 양태에서, 본원에 개시된 바와 같이, 본원에 개시된 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 대상은 온전한 혈액-뇌 장벽을 가질 수 있다. 일부 양태에서, 대상은 손상되거나 부적절하게 기능하는 혈액-뇌 장벽을 가질 수 있다. 일부 양태에서, 손상되거나 부적절하게 기능하는 혈액-뇌 장벽은 알츠하이머병을 포함하지만 이에 제한되지 않는 신경퇴행성 질환, 또는 뇌암, 예컨대 1차 및/또는 2차 뇌종양-관련 손상으로 인한 것이다.

[0111] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "뉴런 재생"은 본원에 비추어 이해되는 바와 같은 명백하고 통상적인 의미를 가지고 신경계와 관련된 세포 또는 이의 성분의 새로운 성장을 지칭한다. 예를 들어, 재생은 뉴런, 신경교, 희돌기교세포, 성상교세포, 뇌실막 세포, 미세아교세포 또는 축삭, 수상돌기, 수초와 같은 이들의 구성요소, 또는 새로운 시냅스/뉴런 상호작용의 발달로 발생할 수 있다. 신경 조직의 재생은 일반적으로 성인의 다른 조직보다 훨씬 느리지만 손상이나 부상 시 일부 복구가 발생한다. 현재 신경 재생을 향상시키는 치료법은 없지만 알츠하이머 병 및 다발성 경화증과 같은 질병에서 신경 퇴행을 예방하는 것과 같은 치료법과 예방에 대한 연구가 진행되고 있다. 일부 양태에서, 본원에 개시된 바와 같이, 본원에 개시된 항체 또는 이의 결합 단편은 뉴런 재생을 촉진할 수 있다.

[0112] "암", "신생물", "종양" 및 "암종"이라는 용어는 본원에서 비교적 자율적인 성장을 나타내는 세포를 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용되어, 세포의 상당한 제어 상실을 특징으로 하는 비정상적인 성장 표현형을 나타낸다. 분아 증식. 일반적으로, 본 출원에서 검출 또는 치료를 위한 관심 세포는 전암성(예를 들어, 양성), 악성, 전-전이성, 전이성 및 비-전이성 세포를 포함한다. 암세포의 검출이 특히 중요한다. "정상 세포"의 맥락에서 사용되는 용어 "정상"은 형질전환되지 않은 표현형의 세포를 지칭하거나 검사되는 조직 유형의 형질전환되지 않은 세포의 형태를 나타내는 것을 의미한다. "암성 표현형"은 일반적으로 암 세포의 특징인 다양한 생물학적 현상을 말하고, 이러한 현상은 암의 유형에 따라 상이할 수 있다. 암성 표현형은 일반적으로, 예를 들어, 세포 성장 또는 증식(예컨대, 제어되지 않은 성장 또는 증식), 세포 주기의 조절, 세포 이동성, 세포-세포 상호작용 또는 전이 등의 이상에 의해 확인된다.

[0113] "종양 미세환경"이라는 용어는 종양 세포 및 주변 혈관, 면역 세포, 섬유아세포, 골수 유래 염증 세포, 림프구, 신호 분자 및 세포외 기질을 포함하는 종양이 존재하는 세포 환경을 지칭한다.

[0114] 용어 "면역 세포"는 항원의 특이적 인식에 관여하는 조혈 기원의 세포를 지칭한다. 면역 세포에는 수지상 세포 또는 대식 세포와 같은 항원 제시 세포(APC), B 세포, T 세포, 자연 살해 세포, 및 단핵구, 대식 세포, 호산구, 비만 세포, 호염기구 및 과립구와 같은 골수 세포가 포함된다.

[0115] 용어 "면역 반응"은 T 세포 매개 및/또는 B 세포 매개 면역 반응을 의미한다. 예시적인 면역 반응은 B 세포 반응(예를 들어, 항체 생산), T 세포 반응(예를 들어, 사이토카인 생산 및 세포성 세포독성) 및 사이토카인 반응성 세포, 예를 들어 대식세포의 활성화를 포함한다. "면역 반응 활성화"라는 용어는 당업자에게 공지된 방법을 사용하여 T-세포-매개 및/또는 B 세포-매개 면역 반응의 수준을 향상시키는 것을 의미한다. 한 양태에서, 증진 수준은 적어도 20 내지 50%, 대안적으로 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 100%, 적어도 120%, 적어도 150%, 또는 적어도 200%이다.

[0116] 본원에 사용된 용어 "변환 성장 인자 베타 수용체"(TGF-b 수용체 또는 TGF-β 수용체)는 단백질 변환 성장 인자 베타(TGF-b, TGF-β). TGF-b와 수용체 사이의 상호작용은 세포 성장, 분화(예컨대, 줄기 세포, 면역 세포), 세포자멸사, 항상성, 화학주성, 염증 및 면역 세포 활성화를 포함하지만 이에 제한되지는 않는 많은 기능을 담당하는 신호 전달 경로를 촉발한다. TGF-b 수용체 패밀리에는 TGF-b 수용체 유형 1(TGFbR1), TGF-b 수용체 유형 2(TGFbR2) 및 TGF-b 수용체 유형 3(TGFbR3)이 포함된다.

[0117] 본원에 사용된 용어 "혈관 내피 성장 인자 수용체"(VEGFR)는 혈관 내피 성장 인자(VEGF)에 특이적인 티로신 키나제 수용체 패밀리를 지칭한다. VEGFR 패밀리에는 VEGFR1, VEGFR2 및 VEGFR3이 포함된다.

[0118] 본원에 사용된 용어 "표피 성장 인자 수용체"(EGFR, ErbB1, HER1)는 티로신 키나아제의 ErbB 패밀리에 속하는 표피 성장 인자(EGF) 및 형질전환 성장 인자 α(TGFα)에 특이적인 티로신 키나아제 수용체를 의미한다.

[0119] 본원에 사용된 용어 "혈소판 유래 성장 인자 수용체"(PDGFR)는 혈소판 유래 성장 인자(PDGF)에 특이적인 티로신 키나제 수용체 패밀리를 지칭한다. PDGFR 계열에는 PDGFR 알파(PDGFRa, PDGFRα) 및 PDGFR 베타(PDGFRb, PDGFRβ)가 포함된다.

[0120] 본원에 사용된 용어 "HER2/neu"(ErbB2, HER2)는 티로신 키나제의 ErbB 패밀리에 속하는 티로신 키나제 수용체를 지칭한다.

[0121] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "간세포 성장 인자 수용체" 및 "티로신-단백질 키나제 Met"(HGFR, cMet, c-Met)는 간세포 성장 인자/산란(scatter) 인자(HGF/SF)에 특이적인 티로신 키나제 수용체를 지칭한다.

[0122] 본원에 사용된 용어 "종양 괴사 인자 가용성 수용체 I"(TNF sRI)은 TNF-α 전환 효소에 의한 단백질 분해 절단 후 TNF-α의 가용성 단편을 지칭한다.

[0123] 본원에 사용된 용어 "인테그린 관련 단백질"(CD47, IAP)은 면역글로불린 슈퍼패밀리에 속하는 막횡단 표면 신호 전달 단백질을 지칭한다.

[0124] 본원에 사용된 용어 "섬유아세포 성장 인자 수용체"(FGFR)는 섬유아세포 성장 인자(FGF)에 특이적인 티로신 키나제 수용체 패밀리를 지칭한다. FGFR 패밀리에는 FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4가 포함된다.

[0125] 본원에 사용된 용어 "섬유증"은 콜라겐 단백질과 같은 세포외 기질의 조절되지 않은 생산의 결과로 조직 또는 기관이 경화되거나 흉터가 생기는 의학적 상태를 지칭한다. 섬유증은 대식세포와 같은 면역 세포가 섬유아세포에 신호를 보내 세포외 기질 단백질을 반응으로 발현하는 만성 염증과 관련이 있다. 이러한 신호전달은 TGF-b, EGFR, PDGFR, FGFR, VEGFR 또는 cMet 경로를 포함하지만 이에 제한되지는 않는 성장 수용체 경로와 같은 경로를 통해 달성되지만, 다른 전섬유화 경로도 있다. 섬유증은 간 섬유증, 가교 섬유증, 간경변증, 신장 섬유증, 폐 섬유증, 특발성 폐 섬유증, 낭포성 섬유증, 심혈관 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증, 관절 섬유증, 크론병, 종격동, 종격동 수축, 골수섬유증, 페이로니병(Peyronie's disease), 신인성 전신 섬유증, 진행성 대량 섬유증, 후복막 섬유증 또는 전신 경화증을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0126] 본원에서 "비알코올성 지방간 질환"(NAFLD)이라는 용어는 알코올 사용 이외의 원인으로 인해 간에 지방이 축적되는 것을 의미한다. NAFLD의 더 심각한 형태는 "비알코올성 지방간염"(NASH)이고, 이는 더 나아가 간의 염증 및 섬유증으로 정의된다. NAFLD 및 NASH는 결국 간경변, 간암, 간부전 또는 심혈관 질환을 유발할 수 있다.

[0127] 본원에 사용된 용어 "패혈증"은 병원성 감염에 대한 극심한 염증성 면역 반응을 특징으로 하는 상태를 지칭한다. 본원에 사용된 용어 "아토피성 피부염"(습진)은 피부의 염증을 특징으로 하여 발적, 가려움증 및 발진을 유발하는 자가면역 상태를 의미한다. 본원에서 사용된 용어 "건선"은 피부의 염증으로 표시되는 자가면역 상태를 말하고, 결과적으로 피부에 발적, 가려움증, 건조 및 발진이 생긴다.

[0128] 용어 "% w/w" 또는 "% wt/wt"는 100을 곱한 조성물의 총 중량에 대한 성분 또는 제제의 중량으로 표현된 백분율을 의미한다.

[0129] 예시적인 항-Gal3 항체

[0130] 달리 명시되지 않는 한, 본원에 개시된 상보성 정의 영역은 I MGT 정의를 따른다. 일부 양태에서, CDR은 대신 카밧, 초티아, 또는 당업자에 의해 허용되는 다른 정의에 의해 사용될 수 있다.

[0131] 본원에 기재된 항체 명칭을 갖는 항체는 본원에 기재된 다른 항체와 충돌이 없는 한, 항체 명칭의 단축된 버전을 사용하여 언급될 수 있는 것으로 이해된다. 예를 들어, 2D10.2B2는 2D10으로 지칭될 수 있다.

[0132] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3 단백질 내의 특이적 에피토프에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 16에 제시된 서열 번호 1에 따른 아미노산 서열을 갖는 Gal3 단백질 내의 특정 에피토프에 결합한다.

[0133] 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 17에 예시된 펩티드 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 15, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다.

[0134] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 1의 아미노산 잔기 1 내지 20개 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 15, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 1의 아미노산 잔기 31 내지 50개 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 15, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 1의 아미노산 잔기 51 내지 70개 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 15, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 1의 아미노산 잔기 61 내지 80개 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 15, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의

항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0135] 일부 예에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 펩티드 1(서열 번호 3), 펩티드 2(서열 번호 4), 펩티드 3(서열 번호 5), 펩티드 4(서열 번호 6), 펩티드 5(서열 번호 7), 펩티드 6(서열 번호 8), 펩티드 7(서열 번호 9), 펩티드 8(서열 번호 10), 또는 펩티드 17(서열 번호 19) 또는 이들의 조합 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 또는 이의 결합 단편은 펩티드 6(서열 번호 8) 내의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20개의 아미노산 잔기에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0136] 펩티드 1(서열 번호 3)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 23H9.2E4, F846C.1H5, F846TC.14A2, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.12F12, F847C.26F5, 및 F847C.4B10이다.

[0137] 펩티드 2(서열 번호 4)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 15F10.2D6, 7D8.2D8, F846TC.14E4, F849C.8D10, 및 F849C.8H3이다.

[0138] 펩티드 3(서열 번호 5)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 15F10.2D6, 7D8.2D8, 및 F849C.8D10이다.

[0139] 펩티드 4(서열 번호 6)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 13A12.2E5 및 15F10.2D6이다.

[0140] 펩티드 5(서열 번호 7)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 F846C.1B2 및 F846C.1H12이다.

[0141] 펩티드 6(서열 번호 8)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 13A12.2E5, 14H10.2C9, 23H9.2E4, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H12, F846C.2H3, 및 F846TC.16B5이다.

[0142] 펩티드 7(서열 번호 9)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 14H10.2C9, 23H9.2E4, F846C.1B2, F846TC.14A2, F847C.10B9, F847C.12F12, 및 F847C.26F5이다.

[0143] 펩티드 8(서열 번호 10)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 23H9.2E4 및 F846TC.14A2이다.

[0144] 펩티드 17(서열 번호 19)에 결합하는 일부 예시적인 항체는 7D8.2D8, F846C.1F5, F846C.1H12, F846TC.16B5, F847C.11B1, 및 F849C.8H3이다.

[0145] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 에피토프 비닝된다. 일부 예시적인 항체의 에피토프 빈은 도 33에 도시되어 있다. 예시적인 비닝 프로세스가 양태 3에 자세히 설명되어 있다.

[0146] 일부 양태에서, 항체 TB001은 빈(bin) 1로 분류된다.

[0147] 일부 양태에서, 항체 TB006, 19B5.2E6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 및 2D10.2B2는 빈 3으로 분류된다.

[0148] 일부 양태에서, 항체 20D11.2C6은 빈 5로 분류된다.

[0149] 일부 양태에서, 항체 13A12.2E5 및 3B11.2G2는 빈 7로 분류된다.

[0150] 일부 양태에서, 항체 14H10.2C9, 15F10.2D6, 7D8.2D8, F846TC.14E4, F846TC.7F10, 및 F849C.8D10은 빈 8로 분류된다.

[0151] 일부 양태에서, 항체 12G5.D7은 빈 10으로 분류된다.

[0152] 일부 양태에서, 항체 846.2B11은 빈 16으로 분류된다.

[0153] 일부 양태에서, 항체 F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, 및 F846TC.16B5는 빈 17로 분류된다.

[0154] 일부 양태에서, 항체 846.4D5는 빈 24로 분류된다.

[0155] 일부 양태에서, 항체 F847C.10B9, F847C.12F12, 및 F847C.26F5는 빈 49로 분류된다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 빈과 결합하는 임의의 항체가 고려된다.

[0156] 일부 양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인 또는 이의 일부에 결합할 수 있다. 일부 양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 GxYPG의 모티프를 포함하는 Gal3의 에피토프에 결합할 수 있고, 여기서 x는 아미노산 알라닌(A), 글리신(G) 또는 발린(V)이다. 일부 양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 3개의 아미노산에 의해

분리된 2개의 GxYPG 모티프를 포함하는 Gal3의 에피토프에 결합할 수 있고, 여기서 x는 A, G, 또는 V이다.

[0157] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단, Gal3의 N-말단 도메인, 또는 Gal3의 TRD에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단, Gal3의 N-말단 도메인, 또는 Gal3의 TRD에 결합하지 않는다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 C-말단, Gal3의 C-말단 도메인, 또는 Gal3의 CRD에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 C-말단, Gal3의 C-말단 도메인, 또는 Gal3의 CRD에 결합하지 않는다.

[0158] 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1 nM 미만, 1.2 nM 미만, 2 nM 미만, 5 nM 미만, 10 nM 미만, 10 nM 미만의 해리 상수(KD)로 Gal3에 결합한다. 13.5 nM 미만, 15 nM 미만, 20 nM 미만, 25 nM 미만 또는 30 nM 미만. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1.2 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 2 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 5 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 10 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 13.5 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 15 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 20 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 25 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 30 nM 미만의 KD로 Gal3에 결합한다. 예시적인 항-Gal3 항체의 Gal3 결합의 KD 값은 도 36에 제공된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0159] 특정 서열을 갖는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245 내지 246, 397 내지 399, 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247 내지 248, 400 내지 406 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249 내지 250, 407 내지 416, 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 101, 251 내지 252, 417 내지 426, 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253, 427, 428, 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254 내지 255, 429 내지 434, 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0160] 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시 적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0161] 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 160, 256 내지 257, 435 내지 450, 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 160, 256 내지 257, 435 내지 450, 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0162] 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259, 451 내지 464, 및 784 내지 811에 따

른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259, 451 내지 464, 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 VL 이 도 25에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0163] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 134 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2,

V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 435 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 437 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 452 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 438 내의V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번

호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 55) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 56) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 57) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 58) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 59) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 60) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 61) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 62) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 63) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 64) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 65) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 66) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 67) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 68) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 69) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 70) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 71) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 72) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 73) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3을 포함한다.

[0164] 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0165] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의

경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 435의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 437의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 452의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역; 46) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 55) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 56) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 57) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 58) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 59) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 60) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 61) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 62) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 63) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 64) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 65) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 66) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 67) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 68) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 69) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 70) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 71) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 72) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 73) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0166] 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0167] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 188 내지 216 및 465 내지 482 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임

의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0168] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 217 내지 243 및 483 내지 499 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0169] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001 (IMT001), TB006 (4A11.H3L1), 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0170] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) 경쇄 가변 V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 36 내지 44 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 54 내지 60 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 70 내지 81 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 서열 번호 92 내지 101 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR2는 서열 번호 111 내지 116 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 127 내지 135 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0171] 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시 되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0172] 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 147 내지 160 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 147 내지 160 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0173] 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 173 내지 187 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 173 내지 187 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 VL이 도 25에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0174] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

28) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 43) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0175] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서

열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 27) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 43) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0176] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 201 내지 216 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0177] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 229 내지 243 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0178] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군 중 하나 이상으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, 및/또는 F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0179] 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 임의의 배열은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자로 치환될 수 있다.

[0180] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 빈 3, 8, 17 또는 24에 속한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체는 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다.

[0181] 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 인간화 항체 또는 이의 결합 단편을 포함한다. 다른 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 키메라 항체 또는 이의 결합 단편을 포함한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체는 전장 항체 또는 이의 결합 단편을 포함한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 이중특이적

항체 또는 이의 결합 단편을 포함한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1가 Fab', 2가 Fab2, 단일쇄 가변 단편(scFv), 디아바디, 미니바디, 나노바디, 단일-도메인 항체(sdAb) 또는 낙타류 항체 또는 이의 결합 단편을 포함한다.

[0182] 일부 양태에서, 대상의 질환 또는 장애의 치료를 위해 본원에 개시된 항-Gal3 항체, 이의 결합 단편, 또는 항원 결합 분자 중 어느 하나를 사용하는 방법이 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 질환 또는 장애를 갖거나, 가질 것으로 의심되거나, 발병할 위험이 있는 대상에게 본원에 개시된 항-Gal3 항체, 이의 결합 단편, 또는 항원 결합 분자 중 임의의 하나를 투여하는 것을 포함한다.

[0183] 일부 양태에서, 본원에 개시된 임의의 양태 및/또는 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 제공된 임의의 적용, 방법 및 용도에 사용될 수 있다.

[0184] 본원에 제공된 일부 양태는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다.

[0185] 본원에 제공된 일부 양태는 Gal3과 단백질병증 또는 신경계 질환과 관련된 단백질 사이의 상호작용을 방해하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 단백질병증 및/또는 신경계 질환의 치료를 위한 본원에 개시된 항-Gal3 항체 및 이의 결합 단편의 방법 및 용도가 있다.

[0186] 본원에 제공된 일부 양태는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽은 신경계 질환이 있는 대상의 것이다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 혈액-뇌 장벽을 가로질러 다른 항체의 투과성을 증가시키기 위한 다중-특이적 항체이다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시키기 위해 페이로드에 접합된다.

[0187] 본원에 제공된 일부 양태는 Gal3과 세포 표면 마커 또는 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 관한 것이다. 일부 양태에서, 세포 표면 마커 또는 종양 세포 표면 마커와 관련된 질병의 치료를 위한 본원에 개시된 항-Gal3 항체 및 이의 결합 단편의 방법 및 용도가 있다. 일부 양태에서, 질환은 암, 섬유증, 또는 면역-관련 장애이다.

[0188] 또한, 도 18 내지 27의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 하나 이상의 펩티드 서열을 포함하는 단백질이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 단백질은 항체 또는 이의 결합 단편이다. 일부 양태에서, 단백질은 a) 도 18의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR1 펩티드 서열; b) 도 19의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR2 펩티드 서열; c) 도 20의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR3 펩티드 서열; d) 도 21의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR1 펩티드 서열; e) 도 22의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR2 펩티드 서열; f) 도 23의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR3 펩티드 서열; g) 도 24의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 중쇄 가변 영역 펩티드 서열; h) 도 25의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 경쇄 가변 영역 펩티드 서열; i) 도 26의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 중쇄 펩티드 서열; j) 도 27의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 경쇄 펩티드 서열; 또는 제시된 서열 중 1개 또는 제시된 서열 중 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 조합을 포함하는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 단백질은 도 37 내지 40의 핵산 서열 중 임의의 하나 이상에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 펩티드 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 단백질은 Gal3에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편이다.

[0189] 사용 방법

[0190] 일부 양태에서, 본원에 제공된 임의의 구축물은 신경 장애 및/또는 단백질병증에 사용될 수 있다.

[0191] 본원은 신경 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 신경 장애를 치료하는 방법을 개시한다. 방법은 대상에게 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여함으로써 신경 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일부 양태에서,

방법은 투여 단계 전에 신경 장애가 있거나 신경 장애에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 투여 단계 후에 신경 장애와 관련된 증상의 개선을 검출하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 신경 장애는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병을 포함한다. 질병, 치명적인 가족 불면증, 간질, 발작, 신경 발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 신경 장애는 알츠하이머병이고, 여기서 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해한다. 일부 양태에서, APP는 APP695의 서열(서열 번호 2) 포함한다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시킨다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화를 억제한다. 일부 양태에서, 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화는 %, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성을 억제한다. 일부 양태에서, Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성은 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 뉴런 재생을 촉진한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 Toll-유사 수용체 4(TLR4) 또는 골수 세포 2 상에서 발현된 촉발 수용체(TREM2), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해한다. 일부 양태에서, Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 결합은 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 방해된다. 일부 양태에서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하나 이상의 추가 치료 조성물과 함께 투여된다. 일부 양태에서, 하나 이상의 추가 치료 조성물은 콜린에스테라제 억제제, NMDA 수용체 길항제, 또는 둘 다를 포함한다. 일부 양태에서, 콜린에스테라제 억제제는 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, NMDA 수용체 길항제는 메만틴을 포함한다.

[0192] 또한, Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3과 APP 사이의 결합을 방해하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, APP 또는 Aβ, 또는 둘 다는 가용성이거나 제1 세포의 일부이다. 일부 양태에서, Gal3은 가용성이거나 제2 세포의 일부이다. 일부 양태에서, APP는 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함한다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시킨다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 85%만큼소시킨다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 90%까지 감소시킨다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 95% 이상만큼소시킨다. 일부 양태에서, APP는 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉된다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ 펩티드 또는 Aβ 응집체, 또는 둘 다이다. 일부 양태에서, Aβ 응집체는 Aβ 피브릴 또는 Aβ 올리고머, 또는 둘 다이다.

[0193] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 단백질병증을 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여함으로써 대상의 단백질병증을 치료하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 투여 단계 전에 단백질병증을 갖거나 단백질병증에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 투여 단계 후에 단백질병증과 관련된 증상의 개선을 검출하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 단백질병증을 치료하는 것은 대상의 활성 단백질병증, 또는 예방적 치료, 또는 둘 다를 치료하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 단백질병증은 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피

질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합으로 인한 임의의 질병을 포함한다. 일부 양태에서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하나 이상의 추가 치료 조성물과 함께 투여된다. 일부 양태에서, 하나 이상의 추가 치료 조성물은 콜린에스테라제 억제제, NMDA 수용체 길항제, 인슐린 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 콜린에스테라제 억제제는 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, NMDA 수용체 길항제는 메만틴을 포함한다.

[0194] 또한, 대상에게 항체를 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 대상에게 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 투여 단계 전에 신경 장애 또는 단백질병증이 있거나 신경 장애 또는 단백질병증에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 신경 장애는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병을 포함한다. 질병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 신경 장애는 알츠하이머병이다. 일부 양태에서, 단백질병증은 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합으로 인한 임의의 질병을 포함한다. 일부 양태에서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여된다.

[0195] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 뇌암을 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 대상에게 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여함으로써 대상의 뇌암을 치료하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 투여는 뇌암에서 세포자멸사를 유도한다.

[0196] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 대상에게 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여함으로써 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 투여 단계 전에 뉴런 변성을 갖거나 뉴런 변성을 가질 위험이 있는 대상을 선택하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 방법은 투여 단계 후에 대상의 뉴런 재생을 검출하는 것을 추가로 포함한다. 일부 양태에서, 대상은 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 전이 뇌, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합과 관련된 뉴런 변성을 포함한다. 일부 양태에서, 뉴런 변성은 알츠하이머병과 관련되고, 여기서 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해한다. 일부 양태에서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여된다.

[0197] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여된다.

[0198] 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 빈 3, 8, 17 또는 24에 속한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체는 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다.

[0199] 본원에 개시된 방법 또는 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 임의의 하나 이상의 서열 (예를 들어, V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3, V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄 서열)은 본 개시내용 전체에 걸쳐 제시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 18 내지 32에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 서열, 및 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 CDR, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄, 경쇄, CDR의 조합, 가변 영역의 조합, 또는 중쇄 및 경쇄의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 37 내지 40에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 핵산 서열에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 폴리펩티드 서열, 및 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄를 암호화하는 임의의 핵산 서열을 포함한다.

[0200] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0201] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0202] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0203] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0204] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2,

V_L-CDR3; 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0205] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0206] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 188 내지 216 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0207] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 217 내지 243 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0208] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하기 중 하나 이상으로 이루어진 군으로부터 선택된다: TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6, 또는 이의 결합 단편. 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하기 중 하나 이상으로 이루어진 군으로부터 선택된다: TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0209] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 신경퇴행성 장애의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 신경퇴행성 장애는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트 질병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌 암, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 신경 장애는 알츠하이머병이고, 여기서 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해한다. 일부 양태에서, APP는 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함한다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, Aβ는 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시킨다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화를 억제한다. 일부 양태에서, 미세아교세포의

Aβ-매개 활성화는 %, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성을 억제한다. 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 Toll-유사 수용체 4(TLR4) 또는 골수 세포 2 상에서 발현된 촉발 수용체(TREM2), 또는 둘 다 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 상호작용은 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 방해된다.

[0210] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 단백질병증의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 단백질병증은 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합으로 인한 임의의 질병을 포함한다.

[0211] 또한, 이를 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 데 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 대상은 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 전이 뇌, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합과 관련된 뉴런 변성을 포함한다. 일부 양태에서, 뉴런 변성은 알츠하이머병과 관련되고, 여기서 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 대상의 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해한다. 일부 양태에서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여된다.

[0212] 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 빈 3, 8, 17 또는 24에 속한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체는 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다.

[0213] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항 -Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR를 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 하기로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699, V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0214] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어

있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0215] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0216] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0217] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2,

V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44)

서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도가 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0218] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다. 일부 양태에서, 항체는 임의의 2개 이상(예를 들어, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25개, 본원에 제공된 항체의 30, 35, 40, 50, 60, 70 또는 모두). 일부 양태에서, 항체는 V_H, VL, 또는 V_H 및 V_L 중 임의의 2개 이상(예를 들어, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 본원에 제공된 항체의 40, 50, 60, 70개 또는 모두)을 포함한다.

[0219] 서열 번호 188 내지 216 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0220] 서열 번호 217 내지 243 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0221] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하기 중 하나 이상으로 이루어진 군으로부터 선택된다: TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6, 또는 이의 결합 단편. 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11,

849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편 중 하나 이상으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0222] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여된다. 일부 양태에서, 대상은 포유동물이다. 일부 경우에서, 대상은 인간이다.

[0223] 사용 방법 - 혈액-뇌 장벽 투과성

[0224] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나는 혈액-뇌 장벽 및/또는 혈액-척수 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 이 현상은 혈액-뇌 장벽 및/또는 혈액 척수 장벽을 페이로드에 통과시킬 수 있는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나를 접합시켜 항체 접합체를 제조함으로써 사용될 수 있다. 이들 구체예에서 혈액-뇌 장벽 및/또는 혈액-척수 장벽은 마우스, 래트, 기타 설치류, 고양이, 개, 토끼, 소, 말, 양, 돼지, 염소 또는 인간과 같은 포유동물의 혈액-뇌 장벽 및/또는 혈액-척수 장벽일 수 있다. 일부 양태에서, 페이로드는 일반적으로 혈액-뇌 장벽 및/또는 혈액-척수 장벽을 횡단하지 않거나 효과적으로 통과하지 않을 수 있다. 페이로드는, 예를 들어 암 세포에 대한 세포독성 효과를 가지거나, 질병을 치료하거나, 진단 또는 검출을 위해 사용될 수 있다. 본원에 개시된 페이로드에 추가하여, 당업계에 통상적으로 공지된 임의의 다른 페이로드가 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나에 접합될 수 있다.

[0225] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 어느 하나 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드를 포함하는 항체 접합체가 본원에 개시되고, 여기서 항체 접합체는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 페이로드는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는다. 일부 양태에서, 장벽은 혈액-뇌 장벽에 영향을 미치는, 예를 들어 장벽의 구조적 완전성을 감소시키는 질병으로 인해 약화되거나 변경된 혈액-뇌 장벽을 갖는 대상에 있다.

[0226] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 페이로드의 접합은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 비접합 페이로드와 비교하여 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, %, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 200%, 300%, 400% 또는 500%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 증가시킨다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 항체 접합체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 또는 1% 미만이다. 일부 양태에서, 페이로드 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편, 또는 둘 다는 신경 장애를 치료하는 데 사용된다. 일부 양태에서, 신경 장애는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병을 포함한다. 질병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경 발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암(일차 또는 이차 뇌종양), 또는 이들의 임의의 조합이다. 일부 양태에서, 페이로드는 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출 가능한 모이어티, 면역조절 제제(immunomodulatory agent), 면역 조절제(immune modulator), 면역독소, 핵산 중합체, 앱타머, 펩티드, 단백질, 효소 또는 이들의 임의의 조합이다. 일부 양태에서, 페이로드는 이차 항체다. 일부 양태에서, 이차 항체는 독립적으로 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 없거나 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽은 포유동물 혈액-뇌 장벽이다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽은 인간 혈액-뇌 장벽이다. 일부 양태에서, 항체 접합체는 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되도록 제형화된다.

[0227] 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 빈 3, 8, 17 또는 24에 속한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 상호작용은 적

어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시킨다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다.

[0228] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 임의의 하나 이상의 서열 (예를 들어, V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3, V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄 서열)은 본 개시내용 전체에 걸쳐 제시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 18 내지 32에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 서열, 및 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 CDR, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄, 경쇄, CDR의 조합, 가변 영역의 조합, 또는 중쇄 및 경쇄의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 37 내지 40에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 핵산 서열에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 폴리펩티드 서열, 및 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄를 암호화하는 임의의 핵산 서열을 포함한다.

[0229] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-를 포함하는 중쇄 가변 영역을 포함한다. CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0230] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다.

[0231] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 160, 256 내지 257에 따른 임의의 서열에 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 160, 256 내지 257로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다.

[0232] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 161 내지 187, 258, 259에 따른 임의의 서열에 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 187, 258 및 259로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다.

[0233] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 V_H-CDR1의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및

서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의

V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다.

[0234] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호

139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0235] 서열 번호 188 내지 216 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다.

[0236] 서열 번호 217 내지 243 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다.

[0237] 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6, 또는 이의 결합 단편 중 하나 이상으

로 이루어진 군으로부터 선택된다. 임의의 항체 접합체에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편 중 하나 이상으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다.

[0238] 또한, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 대상의 뇌에 위치한 치료 표적 분자에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중-특이적 항체가 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 제2 결합 도메인은 독립적으로 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 없거나 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 제2 결합 도메인의 투과성은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 다중 특이적 항체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만이다. 일부 양태에서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인은 빈 3, 8, 17 또는 24에 속한다. 일부 양태에서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인은 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다. 일부 양태에서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인은 청구범위 제109항 내지 제133항의 항체 접합체 중 어느 하나의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 결합 도메인이다. 일부 양태에서, 제1 결합 도메인은 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나의 결합 도메인 또는 본원에 개시된 항체 접합체 중 어느 하나의 결합 도메인이다.

[0239] 또한, 본원에 개시된 항체 접합체 또는 다중-특이적 항체 중 임의의 하나 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 희석제, 부형제 또는 담체를 포함하는 약학 조성물이 개시된다.

[0240] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드를 포함하는 항체 접합체를 대상에게 투여하는 것을 포함하는, 이를 필요로 하는 대상의 중추신경계에 페이로드를 전달하는 방법이 또한 본원에 개시되고, 이때 항체 접합체는 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다.

[0241] 항체 또는 이의 결합 단편을 페이로드에 접합시켜 항체 접합체를 형성하는 것을 포함하는, 이를 필요로 하는 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시키는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 대상에게 항체 접합체를 투여하는 단계를 추가로 포함한다.

[0242] 페이로드에 접합된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 대상은 포유동물, 예컨대 마우스, 래트, 기타 설치류, 고양이, 개, 토끼, 소, 말, 양, 돼지, 염소 또는 인간이다. 일부 양태에서, 페이로드는 일반적으로 혈액-뇌 장벽을 횡단하지 않는다. 일부 양태에서, 페이로드를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합시키는 것은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 비접합 페이로드와 비교하여 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 200%, 300%, 400% 또는 500%, 또는 전술한 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위 내의 임의의 증가치만큼 증가시킨다. 일부 양태에서, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 항체 접합체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 또는 1% 미만이다. 일부 양태에서, 페이로드, 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편, 또는 둘 다는 신경 장애를 치료하는 데 사용된다. 일부 양태에서, 신경 장애는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병을 포함한다. 질병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경 발달, 투렛 증후군, 신경 감염

장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암(일차 또는 이차 뇌종양), 또는 이들의 임의의 조합이다. 일부 양태에서, 페이로드는 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출가능한 모이어티, 면역조절 제제, 면역 조절제, 면역독소, 핵산 중합체, 앱타머, 펩티드, 단백질, 효소 또는 이들의 임의의 조합이다. 일부 양태에서, 페이로드는 이차 항체이다. 일부 양태에서, 이차 항체는 독립적으로 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 없거나 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는다. 일부 양태에서, 대상은 포유동물이다. 일부 양태에서, 대상은 인간이다. 일부 양태에서, 항체 접합체는 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여된다.

[0243] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 빈 3, 8, 17 또는 24에 속한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체는 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다.

[0244] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법 또는 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 임의의 하나 이상의 서열 (예컨대, V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3, V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄 서열)은 본 개시내용 전체에 걸쳐 제시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 18 내지 32에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 서열, 및 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 CDR, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄, 경쇄, CDR의 조합, 가변 영역의 조합, 또는 중쇄 및 경쇄의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 37 내지 40에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 핵산 서열에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 폴리펩티드 서열, 및 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄를 암호화하는 임의의 핵산 서열을 포함한다.

[0245] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항원 또는 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0246] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다.

[0247] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 160, 256 내지 257에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 160, 256 내지 257로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다.

[0248] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호

161 내지 187, 258, 259에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 187, 258 및 259로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다.

[0249] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편은 하기를 포함한다: 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3 중 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1,

V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다.

[0250] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편은 하기를 포함한다: 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 39) 중쇄 가변 영역 서열 번호 765 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0251] 서열 번호 188 내지 216 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다.

[0252] 서열 번호 217 내지 243 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다.

[0253] 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군 중 하나 이상으로부터 선택된다. 항체 접합체를 포함하는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군 중 하나 이상으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3에 대한 결합을 위해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다.

[0254] 사용 방법 - 세포 표면 마커의 방해

[0255] 갈렉틴-3(Gal3)는 세포 증식, 부착, 분화, 혈관 신생 및 세포자멸사에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이 활성은 적어도 부분적으로 다른 면역 조절 단백질, 신호 단백질 및 기타 세포 표면 마커에 대한 면역 조절 특성 및 결합 친화성 때문이다. 본원에 개시된 바와 같이, Gal3은 TGF-베타 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4에 직접 결합하는 것으로 나타났다. 따라서 Gal3는 전염증 또는 항염증 반응 및 염증 관련 장애에 기여할 수 있다. Gal3은 별개의 N-말단 및 C-말단 도메인에 의해 기능한다. N-말단 도메인(아미노산 1 내지 111)은 탠덤 반복 도메인(TRD, 아미노산 36 내지 109)을 포함하고 Gal3의 올리고머화를 주로 담당한다. C-말단 도메인(아미노산 112 내지 250)은 β-갈락토사이드에 결합하는 탄수화물 인식 결합 도메인(CRD)을 포함한다.

[0256] 일부 양태에서, 시험관내 또는 생체내에서, TGF-베타 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합 사이의 상호작용을 차단 또는 방해하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나 이상을 사용하는 방법이 개시된다.

[0257] 일부 양태에서, 방법은 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 것에 관한 것이다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편

과 Gal과 TGF-b 수용체(예를 들어, 본원에 개시된 Gal3 항체 또는 이의 결합 단편) 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편에 의해 Gal과 TGF-b 수용체 사이에 상호작용하도록 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 양태에서, Gal3은 세포에 의해 발현된다. 일부 양태에서, Gal3은 세포에 의해 분비된다. 일부 양태에서, TGF-b 수용체는 세포에 의해 발현된다.

[0258] 일부 양태에서, 방법은 이를 필요로 하는 대상의 섬유증을 치료하는 것에 관한 것이다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편(예를 들어, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나)을 대상에게 투여하여 상기 대상의 섬유증을 치료하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 섬유증은 간 섬유증, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증이다.

[0259] 일부 양태에서, 방법은 이를 필요로 하는 대상의 비-알코올성 지방간 질환(NAFLD) 또는 비-알코올성 지방간염(NASH)을 치료하는 것에 관한 것이다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편(예를 들어, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나)을 대상에게 투여하여 상기 대상의 NAFLD 또는 NASH를 치료하는 것을 포함한다.

[0260] 일부 양태에서, 방법은 이를 필요로 하는 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 것에 관한 것이다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편(예를 들어, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나)을 대상에게 투여하여 상기 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 면역-관련 장애는 패혈증, 아토피 피부염 또는 건선이다. 일부 양태에서, 면역-관련 장애는 암이다. 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 PD1/PDL1 차단 요법 및/또는 CTLA4 차단 요법에 대한 보충물로서 투여된다. 일부 양태에서, PD1/PDL1 차단 요법은 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬레리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, AMP-514, 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170 및/또는 BMS-986189을 포함한다. 일부 양태에서, CTLA4 차단 요법은 이필리무맙 및/또는 트레밀리무맙을 포함한다.

[0261] Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용의 방해를 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, TGF-b 수용체는 TGF-b 수용체 1, TGF-b 수용체 2 또는 TGF-b 수용체 3이다.

[0262] 또한, 일부 양태에서, Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 종양 세포 표면 마커를, Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 TRD에 특이적인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 종양 세포 표면 마커는 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0263] 또한, 일부 양태에서, Gal3과 TGF-b 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합 사이의 상호작용을 방해하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3과 TGF-b 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합 사이의 상호작용 부위를, Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR, TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시키는 것을 포함한다.

[0264] 또한, 일부 양태에서, 이를 필요로 하는 대상의 암을 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 방법은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 TRD에 특이적인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하고, 종양 세포 표면 마커는 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 암은 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암 또는 혈액학적 악성종양이다. 일부 양태에서, 방법은 케어 치료의 표준을 투여하는 단계를 추가로 포함하고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 케어 치료의 표준에 대한 보충물로서 사용된다. 일부 양태에서, 케어 치료의 표준은 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법, 면역요법, PD1/PDL1 차단 요법, CTLA4 차단 요법, 테모졸로마이드 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다.

[0265] 일부 양태에서, Gal3과 세포 표면 마커 또는 종양 표면 마커 사이의 상호작용은 80% 미만, 75% 미만, 70% 미만, 60% 미만, 59% 미만, 50% 미만, 40% 미만, 34% 미만, 30% 미만, 20% 미만, 14% 미만, 10% 미만, 7% 미만, 5% 미만, 4% 미만 또는 1 % 미만으로 감소될 수 있다.

[0266] 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 1 nM 미만, 1.2 nM 미만, 2 nM 미만, 5 nM 미만, 10 nM 미만, 13.5 nM 미만, 15 nM 미만, 20 nM 미만, 25 nM 미만 또는 30 nM 미만의 해리 상수(KD)로 Gal3에 결합한다.

[0267] 일부 양태에서, Gal3과 TGF-베타 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4 사이의 상호작용은 80% 미만, 75% 미만, 70% 미만, 60% 미만, 59% 미만, 50% 미만, 40% 미만, 34% 미만, 30% 미만, 20% 미만, 14% 미만, 10% 미만, 7% 미만, 5% 미만, 4% 미만 또는 1% 미만으로 감소될 수 있다.

[0268] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 전신 투여를 위해 제형화된다. 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 비경구 투여용으로 제형화된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여된다. 일부 양태에서, 대상은 포유동물이다. 일부 양태에서, 대상은 인간이다.

[0269] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 임의의 하나 이상의 서열 (예를 들어, V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3, V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄 서열)은 본 개시내용 전체에 걸쳐 제시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 18 내지 32에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 서열, 및 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 CDR, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄, 경쇄, CDR의 조합, 가변 영역의 조합, 또는 중쇄 및 경쇄의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 37 내지 40에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 핵산 서열에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 폴리펩티드 서열, 및 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄를 암호화하는 임의의 핵산 서열을 포함한다.

[0270] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 펩티드 1(서열 번호 3), 펩티드 4(서열 번호 6), 펩티드 6(서열 번호 8), 펩티드 7(서열 번호 9), 또는 이들의 임의의 조합 의해 정의된 Gal3의 영역 내에 존재하는 에피토프에 결합한다. 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 GxYPG의 아미노산 서열을 포함하는 Gal3의 에피토프에 결합하고, 여기서 x는 알라닌, 글리신 또는 발린이다.

[0271] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 36, 397 내지 399, 및 588 내지 615에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 54, 400 내지 406 및 616 내지 643에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 69, 71, 408 내지 416 및 644 내지 671에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 92, 417 내지 426 및 672 내지 699에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 111, 427, 428, 및 700 내지 727에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 127, 429 내지 434, 및 728 내지 755에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0272] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도

20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0273] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 148, 436, 438 내지 450, 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 148, 436, 438 내지 450, 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0274] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 161 내지 172, 174, 451, 453 내지 464 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 172, 174, 451, 453 내지 464 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0275] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2 내의, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2,

V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1,

V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 55) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3을 포함한다.

[0276] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 하기를 포함한다: 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역; 5) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역; 또는 27) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798

의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역; 46) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 55) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[0277] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 188 내지 200, 202, 205, 468, 470 내지 482 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0278] 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 217 내지 228, 230, 485 및 487 내지 499 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0279] 본원에 개시되는 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6, 또는 이의 결합 단편 중 하나 이상으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 본원에 개시된 임의의 방법에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다: 13H12.2F8, 19D9.2E5, 14H10.2C9, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 6H6.2D6, 20H5.A3, 19B5.2E6, 23H9.2E4, 20D11.2C6, 15G7.2A7, 4G2.2G6, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 12G5.D7, 24D12.2H9, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 23B10.2B12, 6B3.2D3, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.-H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 2D10.2B2 또는 6H6.2D6으로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 방법은 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자를 사용하여 수행될 수 있다.

[0280] 또한, 섬유증, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD), 비알코올성 지방간염(NASH), 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증, 또는 면역-관련 장애의 치료를 위한 약제 또는 조성물의 제조에서 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 결합 단편 중 어느 하나의 용도가 개시된다. 일부 양태에서, 면역-관련 장애는 패혈증, 아토피 피부염 또는 건선이다. 일부 양태에서, 면역-관련 장애는 암이다. 일부 양태에서, 약제는 PD1/PDL1 차단 요법 또는 CTLA4 차단 요법에 대한 보충물로서 사용된다. 일부 양태에서, PD1/PDL1 차단 요법은 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬레리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, AMP-514, 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170 및/또는 BMS-986189를 포함한다. 일부 양태에서, CTLA4 차단 요법은 이필리무맙 및/또는 트레밀리무맙을 포함한다.

[0281] 또한, 섬유증, 간 섬유증, NAFLD, NASH, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증의 치료를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도가 본원에 개시된다.

[0282] 또한, 암 치료를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도가 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 암은 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암 또는 혈액학적 악성종양이다.

[0283] 시험관내 종양 세포 성장의 억제를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도가 본원에 개시된다.

[0284] 또한, 뇌종양 성장의 지연을 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도가 본원에 개시된다.

[0285] 또한, 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드를 보조하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도가 본원에 개시된다. 일부 양태에서, 대상은 신경 장애를 갖는다.

[0286] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 케어 치료의 표준에 대한 보충물로서 사용된다. 일부 양태에서, 케어 치료의 표준은 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법, 면역요법, PD1/PDL1 차단 요법, CTLA4 차단 요법, 테모졸로마이드 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다.

[0287] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 전신 투여를 위해 제형화된다. 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 비경구 투여용으로 제형화된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여된다. 일부 양태에서, 대상은 포유동물이다. 일부 양태에서, 대상은 인간이다.

[0288] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 임의의 하나 이상의 서열 (예를 들어, V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3, V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄 서열)은 본 개시내용 전체에 걸쳐 제시된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 18 내지 32에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 서열, 및 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 CDR, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄, 경쇄, CDR의 조합, 가변 영역의 조합, 또는 중쇄 및 경쇄의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 37 내지 40에 도시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 핵산 서열에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 폴리펩티드 서열, 및 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄를 암호화하는 임의의 핵산 서열을 포함한다.

[0289] 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 탠덤 반복 도메인(TRD)에 결합한다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 펩티드 1(서열 번호 3), 펩티드 4(서열 번호 6), 펩티드 6(서열 번호 8), 펩티드 7(서열 번호 9), 또는 이들의 임의의 조합 의해 정의된 Gal3의 영역 내에 존재하는 에피토프에 결합한다. 일부 양태에서, 항체 또는 이의 결합 단편은 GxYPG의 아미노산 서열을 포함하는 Gal3의 에피토프에 결합하고, 여기서 x는 알라닌, 글리신 또는 발린이다.

[0290] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항원 또는 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 36, 397 내지 399, 및 588 내지 615에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 54, 400 내지 406 및 616 내지 643에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 69, 71, 408 내지 416 및 644 내지 671에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 92, 417 내지 426 및 672 내지 699에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 111, 427, 428, 및 700 내지 727에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 서열 번호 117 내지 127, 429 내지 434, 및 728 내지 755에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0291] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있

다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0292] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역(V_H)은 서열 번호 136 내지 148, 436, 438 내지 450 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역은 서열 번호 136 내지 148, 436, 438 내지 450 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0293] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역(V_L)은 서열 번호 161 내지 172, 174, 451, 453 내지 464 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역은 서열 번호 161 내지 172, 174, 451, 453 내지 464 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0294] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 하기를 포함한다: 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 5) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 6) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 7) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 8) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 9) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 10) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 11) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 13) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 14) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 15) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 16) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 17) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 18) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의

V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 19) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 20) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 21) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 22) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 23) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 24) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 25) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 26) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 27) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 28) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 29) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 30) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 31) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 32) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 33) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 34) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 35) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 36) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 37) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 38) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 39) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 40) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 41) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 42) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 43) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 44) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 45) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 46) 서열 번

호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 47) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 48) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 49) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 50) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 51) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 52) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 53) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 54) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 55) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[0295] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역; 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역; 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역, 5) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역; 6) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역; 7) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역; 8) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역; 9) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역; 10) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역; 11) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역; 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역; 13) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; 14) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역; 15) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역; 16) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역; 17) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역; 18) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역; 19) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역; 20) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역; 21) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역; 22) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역; 23) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역; 24) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역; 25) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역; 26) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역; 또는 27) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역; 28) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역; 29) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역; 30) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역; 31) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역; 32) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역; 33) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역; 34) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역; 35) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역; 36) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역; 37) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역; 38) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역; 39) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역; 40) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역; 41) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역; 42) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역; 43) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역; 44) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역; 45) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

46) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역; 47) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역; 48) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역; 49) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역; 50) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역; 51) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역; 52) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역; 53) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역; 54) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는 55) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0296] 서열 번호 188 내지 200, 202, 205, 468 및 470 내지 482 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0297] 서열 번호 217 내지 228, 230, 485 및 487 내지 499 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0298] 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 본원에 개시된 임의의 용도에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항체 또는 결합 단편은 13H12.2F8, 19D9.2E5, 14H10.2C9, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 6H6.2D6, 20H5.A3, 19B5.2E6, 23H9.2E4, 20D11.2C6, 15G7.2A7, 4G2.2G6, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 12G5.D7, 24D12.2H9, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 23B10.2B12, 6B3.2D3, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, TB001 (IMT001), TB006 (4A11.H3L1), 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Gal3과 2D10.2B2 또는 6H6.2D6으로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 전술한 항체 각각과 관련된 중쇄 및 경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L은 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 상기 항체 각각과 관련된 HC 및 LC는 도 32에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편을 포함하는 본원에 개시된 임의의 용도는 Gal3에 결합하는 항원 결합 분자에 의해 수행될 수 있다.

[0299] 항체 생산

[0300] 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 항원성 조성물을 생산 동물에 주사함으로써 표준 프로토콜에 의해 생성된다. 예를 들어, 문헌[Harlow and Lane, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988]을 참조한다. 전체 단백질 또는 단백질의 더 큰 부분을 사용할 때, 항체는 생산 동물을 단백질 및 적합한 보조제(예컨대, 프로인트(Freund's), 프로인트 완전, 수중유 유화액 등)로 면역화함으로써 생성될 수 있다. 더 작은 펩티드가 이용될 때, 면역자극성 결합체를 만들기 위해 더 큰 분자와 펩티드를 접합하는 것이 유리하다. 이러한 용도로 상업적으로 이용가능한 일반적으로 사용되는 접합 단백질에는 소 혈청 알부민(BSA) 및 키홀 림펫 헤모시아닌(KLH)이 포함된다. 특정 에피토프에 대한 항체를 생성하기 위해 전체 서열에서 유래된 펩티드를 사용할 수 있다. 대안적으로, 단백질 표적의 비교적 짧은 펩티드 부분에 대한 항체를 생성하기 위해, 폴리펩티드가 오브알부민, BSA 또는 KLH와 같은 담체 단백질에 연결된 경우 우수한 면역 반응이 유도될 수 있다.

[0301] 폴리클로날 또는 단클론 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 인간 면역글로불린을 생성하도록 유전적으로 변경된 동물로부터 생성될 수 있다. 유전자이식 동물은 동물의 천연 항체를 생산하지 않는 "넉아웃" 동물을 초기에 생산하고 (예컨대, 인간 인공 염색체를 사용함으로써) 인간 항체 유전자좌에 의해 동물을 안정적으로 형질전환함으로써 생산될 수 있다. 그런 경우 동물은 인간 항체만 생성한다. 이러한 동물을 생성하고 이로부터 항체를 유도하는 기술은 6,162,963 및 6,150,584에 기재되어 있고, 이들 각각은 그 전체가 참조에 의해 그 전체가 본원에 참조로 혼입된다. 이러한 항체는 인간 이종 항체로 지칭될 수 있다.

[0302] 대안적으로, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 인간 가변 영역을 함유하는 파지 라이브러리로부터 생산될 수 있다. US 6,174,708을 참조하고, 이는 그 전체가 본원에 참조로 혼입된다.

[0303] 본원에 개시된 양태 중 임의의 것의 일부 양상에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하이브리도마에 의해 생성된다.

[0304] 단클론 항-Gal3 항체의 경우, 하이브리도마는 접종된 동물의 비장으로부터 자극된 면역 세포와 같은 자극된 면역 세포를 분리함으로써 형성될 수 있다. 이어서, 이러한 세포는 세포 배양에서 무한정 복제할 수 있는 골수종 세포 또는 형질전환된 세포와 같은 불멸화 세포에 융합되어 불멸의 면역글로불린 분비 세포주를 생성할 수 있다. 사용되는 불멸 세포주는 특정 영양소의 이용에 필요한 효소가 결핍되도록 선택될 수 있다. 많은 이러한 세포주(예컨대, 골수종)는 당업자에게 알려져 있고, 예를 들어 티미딘 키나제(TK) 또는 하이포잔틴-구아닌 포스포리복실 트랜스퍼라제(HGPRT)를 포함한다. 이러한 결핍은, 예를 들어 하이포크산틴 아미노프테린티미딘 배지(HAT)에서 성장할 수 있는 능력에 따라 융합된 세포를 선택할 수 있게 한다.

[0305] 또한, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 유전 공학에 의해 생산될 수 있다.

[0306] 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 인간에서 바람직하지 않은 면역 반응, 예를 들어 아나필락시성 쇼크를 유도하는 경향이 감소될 수 있고, 또한, 항체를 면역 반응을 프라이밍함에 대해 감소한 경향을 나타낼 수 있고, 이는 치료제 또는 영상화제(예컨대, 인간-항-뮤린-항체 "HAMA" 반응)를 사용하는 반복 투여를 방지한다. 이러한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 인간화, 키메라 또는 이종 인간 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0307] 주로 인간 도메인을 갖는 항체를 생산하기 위해, 키메라 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은, 예를 들어 뮤린(또는 다른 동물 유래) 하이브리도마 클론으로부터 수득된 뮤린 가변 경쇄 및 중쇄 영역(VK 및 V_H)을 인간 불변 경쇄 및 중쇄 영역과 조합함에 의한 제조합에 의해 제조될 수 있다. 이러한 키메라 항체의 생산은 당업계에 잘 알려져 있고 표준 수단에 의해 달성될 수 있다(예를 들어, 전체가 참고로 본원에 포함된 US 5,624,659에 기재됨).

[0308] 비-인간(예를 들어, 설치류 또는 영장류) 항체에 적용되는 용어 "인간화"는 비-인간 면역글로불린으로부터 유래된 최소 서열을 함유하는 하이브리드 면역글로불린, 면역글로불린 쇄 또는 이들의 단편이다. 대부분의 경우 인간화 항체는 인간 면역글로불린(수여자 항체)으로, 수용자의 상보적 결정 영역(CDR)의 잔기가 원하는 특이성, 친화성 및 용량을 갖는 마우스, 래트, 토끼 또는 영장류와 같은 비인간 종(공여자 항체)의 CDR의 잔기로 대체된다. 일부 예에서, 인간 면역글로불린의 Fv 프레임워크 영역(FR) 잔기는 상응하는 비인간 잔기로 대체된다. 또한, 인간화 항체는 수용자 항체나 수입된 CDR 또는 프레임워크 서열에서 발견되지 않는 잔기를 포함할 수 있다. 이러한 변형은 항체 성능을 더욱 개선 및 최적화하고 인체에 도입될 때 면역원성을 최소화하기 위해 이루어진다. 일부 예에서, 인간화 항체는 하나 이상, 전형적으로 2개의 가변 도메인을 실질적으로 모두 포함할 것이고, 여기서 모든 또는 실질적으로 모든 CDR 영역은 비-인간 면역글로불린의 모든 또는 실질적으로 모든 FR 영역에 상응한다. 영역은 인간 면역글로불린 서열의 영역이다. 인간화 항체는 또한 면역글로불린 불변 영역(Fc)의 적어도 일부, 전형적으로 인간 면역글로불린의 불변 영역을 포함할 수 있다.

[0309] 인간화 항체는 인간-유사 면역글로불린 도메인을 포함하고 동물 유래 항체의 상보성 결정 영역만을 포함하도록 조작될 수 있다. 이것은 단클론 항원 결합 단위 또는 단클론 항체의 가변 영역의 초가변 루프의 서열을 주의 깊게 검사하고 인간 항원 결합 단위 또는 인간 항체 쇄의 구조에 피팅(fitting)함으로써 달성될 수 있다. 예를 들어, 전체가 본원에 참조로 혼입되는 US 6,187,287을 참조한다.

[0310] 비-인간 항체를 인간화하는 방법은 당업계에 잘 알려져 있다. "인간화" 항체는 서열의 적어도 일부가 초기 형태에서 변형되어 인간 면역글로불린과 더 유사한 항체이다. 일부 버전에서는 중쇄(H) 및 경쇄(L) 쇄 불변(C) 영역이 인간 서열로 대체된다. 이것은 가변(V) 영역 및 이종 면역글로불린 C 영역을 포함하는 융합 폴리펩티드일 수 있다. 일부 버전에서, 상보성 결정 영역(CDR)은 비-인간 항체 서열을 포함하는 반면, V 프레임워크 영역은 또한 인간 서열로 전환된다. 예를 들어, EP 0329400 참조. 일부 버전에서, V 영역은 인간 및 마우스 V 영역의 공통 서열을 설계하고 공통 서열 간에 상이한 CDR 외부의 잔기를 전환함으로써 인간화된다.

[0311] 원칙적으로 인간화 항체의 프레임워크 서열은 CDR 이식을 위한 주형으로 작용할 수 있다. 그러나, 이러한 프레임워크로의 직접적인 CDR 교체는 항원에 대한 결합 친화도의 상당한 손실을 초래할 수 있음이 입증되었다(문헌 [Glaser et al. (1992) J. Immunol. 149:2606]; [Tempest et al. (1992) Biotechnology 9:266]; 및 [Shalaby et al. (1992) J. Exp. Med. 17:217]. 인간 항체(HuAb)가 원래 뮤린 항체(muAb)에 대해 더 상동성일수록 인간

프레임워크가 친화성을 감소시킬 수 있는 뮤린 CDR에 왜곡을 도입할 가능성이 적다. 항체 서열 데이터베이스에 대한 서열 상동성 검색을 기반으로 HuAb IC4는 muM4TS.22에 대해 우수한 프레임워크 상동성을 제공하지만, 다른 고도로 상동성인 HuAb, 및 특히 인간 하위 그룹 I의 카파 L 쇄 또는 인간 하위 그룹 III의 H 쇄도 적합할 수 있다(문헌[Kabat et al. (1987)]). ENCAD(문헌[Levitt et al. (1983) J. Mol. Biol. 168:595])와 같은 다양한 컴퓨터 프로그램을 사용하여 V 영역에 대한 이상적인 서열을 예측할 수 있다. 따라서, 본 개시내용은 상이한 가변(V) 영역을 갖는 HuAb를 포함한다. 적합한 V 영역 서열을 결정하고 이들 서열을 최적화하는 것은 당업자의 기술 범위 내에 있다. 감소한 면역원성을 갖는 항체를 수득하는 방법은 또한 US 5,270,202 및 EP 699,755에 기재되어 있고, 각각 그 전체 내용이 참고로 본원에 포함된다.

[0312] 인간화 항체는 모 서열 및 인간화 서열의 3차원 모델을 사용하여 모 서열 및 다양한 개념적 인간화 생성물의 분석 과정에 의해 제조될 수 있다. 3차원 면역글로불린 모델은 당업자에게 친숙하다. 선택되는 후보 면역글로불린 서열의 가능한 3차원 구조 구조를 설명하고 표시하는 컴퓨터 프로그램을 사용할 수 있다. 이들 디스플레이의 검사는 후보 면역글로불린 서열의 기능에서 잔기의 가능한 역할의 분석, 즉 항원에 결합하는 후보 면역글로불린의 능력에 영향을 미치는 잔기의 분석을 허용한다. 이러한 방식으로, FR 잔기는 표적 항원(들)에 대한 증가한 친화도와 같은 원하는 항체 특성이 달성되도록 컨센서스 및 수입 서열로부터 선택되고 조합될 수 있다.

[0313] 대상 항원 결합 단위의 인간화 과정은 하기와 같을 수 있다. 가장 적합한 생식계열 수용체 중쇄 및 경쇄 가변 영역은 이식을 위한 인간 항체 생식계열의 상동성, 표준 구조 및 물리적 특성을 기반으로 선택된다. mV_H/VL 대이식된 hV_H/VL의 컴퓨터 모델링이 수행되고 프로토타입 인간화 항체 서열이 생성된다. 모델링이 프레임워크 역돌연변이의 필요성을 나타내는 경우 표시된 FW 변경이 있는 두 번째 변형이 생성된다. 선택되는 생식계열 프레임워크 및 뮤린 CDR을 암호화하는 DNA 단편이 합성된다. 합성된 DNA 단편을 IgG 발현 벡터로 서브클로닝하고 DNA 시퀀싱으로 서열을 확인한다. 인간화 항체는 293F와 같은 세포에서 발현되고 단백질은, 예를 들어 MDM 식세포작용 분석 및 항원 결합 분석에서 시험된이다. 인간화 항원 결합 단위는, 예를 들어 표적 항원을 발현하는 세포에 대한 FACS에 의해 항원 결합 친화도에서 모 항원 결합 단위와 비교된다. 친화도가 모 항원 결합 단위보다 2배 이상 더 낮은 경우, 두 번째 라운드의 인간화 변이체를 생성하고 상기 기재된 바와 같이 시험할 수 있다.

[0314] 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 이중특이적 항체 또는 이의 결합 단편이다. 예시적인 이중특이적 항체 형식은 놉스-인투-홀스(Knobs-into-Holes, KiH), 비대칭 재-조작 기술-면역 글로불린(Asymmetric Re-engineering Technology-immunoglobulin, ART-Ig), 트리오맙 쿼드로마(Triomab quadroma), 이중특이성 단클론 항체(BiMAb, BsmAb, BsAb, bsMab, BS-Mab 또는 Bi-MAb), 아지메트릭(Azymetric), 비클로닉스(Biclonics), Fab-scFv-Fc, 투-인-원/이중 작용 Fab(Two-in-one/Dual Action Fab, DAF), FinomAb, scFv-Fc-(Fab)-fusion, Dock-aNd-Lock(DNL), 탠덤 디아바디(TandAb), 이중 친화성 재타겟팅(DART), 나노바디, 3중 바디, 탠덤 scFv(taFv), 삼중 헤드(triple head), 직렬 dAb/VHH, 삼중 dAb/VHH 또는 4가 dAb/VHH를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 문헌[Brinkmann and Kontermann, "The making of bispecific antibodies," *MABS* 9(2): 182-212 (2017)]에 예시된 이중특이적 항체 형식을 포함하는 이중특이적 항체 또는 이의 결합 단편이다.

[0315] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 IgM, IgG(예를 들어, IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4), IgA, 또는 IgE 프레임워크를 포함할 수 있다. IgG 프레임워크는 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4일 수 있다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 IgG1 프레임워크를 포함한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 IgG2 프레임워크를 포함한다. 일부 경우에, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 IgG4 프레임워크를 포함한다. 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 Fc 돌연변이를 추가로 포함할 수 있다.

[0316] 일부 양태에서, Fc 영역은, 예를 들어 ADCC 및/또는 CDC와 같은 이펙터 기능을 향상시키기 위해 Fc 수용체 상호작용을 조절하는 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 이러한 경우에, 돌연변이가 효과기 기능을 조절할 때 예시적인 잔기는 S239, K326, A330, I332, 또는 E333을 포함하고, 여기서 잔기 위치는 IgG1에 상응하고 잔기 넘버링은 카밧 넘버링에 따른다(문헌[EU index of Kabat et al 1991 Sequences of Proteins of Immunological Interest]). 일부 예에서, 하나 이상의 돌연변이는 S239D, K326W, A330L, I332E, E333A, E333S, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 경우에, 하나 이상의 돌연변이는 S239D, I332E, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 경우에, 하나 이상의 돌연변이는 S239D, A330L, I332E, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 경우에, 하나 이상의 돌연변이는 K326W, E333S, 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 경우에서, 돌연변이가 E333A를 포함한다.

[0317] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 "단일특이성" 또는 "다중특이성"일 수 있다. 다중-특이적 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 이의 결합 특이성에 기초하여 추가로 분류될 수 있다. "단일특이성" 항-

Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 동일한 종류의 하나 이상의 항원에 결합할 수 있는 분자이다. "다중-특이적" 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 적어도 2개의 상이한 항원에 대한 결합 특이성을 갖는 분자이다. 이러한 분자는 일반적으로 2개의 별개의 항원(즉, 이중특이적 항-Gal3 항체)에만 결합할 것이지만, 추가 특이성을 갖는 항체(예컨대, 삼중특이성, 사중특이성 등)는 본원에서 사용될 때 이러한 발현에 포함된다. 본 개시내용은 다중-특이적 항-Gal3 항체를 추가로 제공한다. 다중-특이적 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 적어도 2개의 별개의 항원에 결합할 수 있는 다중-특이적 분자, 예를 들어, 각각 2개 및 3개의 별개의 항원에 대한 결합 특이성을 나타내는 이중특이적 및 삼중-특이적 분자이고, 여기서 하나 이상은 항원은 Gal3 또는 이의 일부, 단편, 유도체 또는 변형이 아니다.

[0318] 일부 양태에서, Gal3과 단백질 사이의 상호작용을 방해할 수 있는 항체를 스크리닝하거나 확인하는 방법에 관한 것이다. 일부 양태에서, 단백질은 본원에 개시된 Gal3과 상호작용하는 임의의 단백질 또는 본원에 개시된 임의의 질환, 장애 또는 병태와 관련된 임의의 단백질이다. 일부 양태에서, 상기 방법은 (a) Gal3 단백질을 Gal3에 선택적으로 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3-항체 복합체를 형성하는 단계; (b) 상기 Gal3-항체 복합체를 단백질과 접촉시키는 단계; (c) 결합되지 않은 단백질을 제거하는 단계; 및 (d) Gal3-항체 복합체에 결합된 단백질을 검출하는 단계를 포함하고, 상기 항체는 (d)에서 단백질이 검출되지 않거나 상대적으로 적은 양으로 검출되는 경우 Gal3과 단백질의 상호작용을 방해할 수 있다. 일부 양태에서, 방법은 면역분석을 포함한다. 일부 양태에서, 면역분석은 효소 결합 면역흡착 분석(ELISA)이다.

[0319] 스크리닝 방법의 일부 양태에서, Gal3과 상호작용하는 단백질은 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, 또는 이들의 임의의 조합과 같으나 이에 제한되지 않는 신경 장애 또는 단백질병증과 관련된 단백질이다. 일부 양태에서, 방법은 (a) Gal3 단백질을 Gal3에 선택적으로 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3-항체 복합체를 형성하는 단계; (b) 상기 Gal3-항체 복합체를 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, 또는 이들의 임의의 조합과 접촉시키는 단계; (c) 결합되지 않은 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, 또는 이들의 임의의 조합을 제거하는 단계; 및 (d) Gal3-항체 복합체에 결합된 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, 또는 이들의 임의의 조합을 검출하는 단계를 포함하고, 상기 항체는 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, 또는 이들의 임의의 조합이 (d)에서 비교적 적은 양으로 검출되거나 검출되지 않을 때, Gal3 및 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, 또는 이들의 임의의 조합의 상호작용을 방해할 수 있다. 일부 양태에서, 방법은 면역분석을 포함한다. 일부 양태에서, 면역분석은 효소 결합 면역흡착 분석(ELISA)이다.

[0320] 스크리닝 방법의 일부 양태에서, Gal3과 상호작용하는 단백질은 세포 표면 마커이거나 염증성 질환, 암 또는 섬유증, 예를 들어 TGF-b 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합(이에 제한되지 않음)과 관련된다. 일부 양태에서, 상기 방법은 (a) Gal3 단백질을 Gal3에 선택적으로 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3-항체 복합체를 형성하는 단계; (b) 상기 Gal3-항체 복합체를 TGF-b 수용체 단백질, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합과 접촉시키는 단계; (c) 결합되지 않은 TGF-b 수용체 단백질, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합을 제거하는 단계; 및 (d) TGF-b 수용체 단백질, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4을 겁출하는 단계를 포함하고, 상기 항체는 TGF-b 수용체, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합이 (d)에서 상대적으로 적은 양으로 검출되지 않거나 검출되지 않을 때, Gal3과 TGF-b 수용체 단백질, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합의 상호작용을 방해할 수 있다. 일부 양태에서, 방법은 면역분석을 포함한다. 일부 양태에서, 면역분석은 효소 결합 면역흡착 분석(ELISA)이다.

[0321] 일부 양태에서, Gal3과 단백질 사이의 상호작용을 방해할 수 있는 항체를 스크리닝하거나 확인하는 방법은 세포 기반 검정이다. 일부 양태에서, 세포 기반 검정 방법은 리포터 세포주를 사용하는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 세포 기반 검정 방법은 단백질의 대표적인 다운스트림 표적 유전자의 프로모터 영역이 리포터 구축물(예를

들어, 루시퍼라제, 형광 단백질, GFP, 알칼리성 포스파타제)의 업스트림에 클로닝된 리포터 세포주를 제공하고 접촉시키는 단계를 포함한다. 항-Gal3 항체가 있는 리포터 세포주. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체의 첨가는 Gal3이 단백질에 의해 조절되는 경로에 관여하는 경우 이 리포터 구축물의 발현(예를 들어, 증가 또는 감소)에 영향을 미친다. 일부 양태에서, 발현에 대한 효과는 리포터 구축물에 의해 측정된다. 가장 강력한 차단 활성을 갖는 항체가 선택된다. 일부 양태에서, 단백질은 APP695, Aβ42, TLR4, TREM2, Tau, α-시누클레인, TGF-b 수용체 단백질, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR(cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc, 또는 FGFR4, 또는 이들의 임의의 조합이고, 대표적인 다운스트림 표적 유전자는 단백질에 의해 조절되는 유전자이다.

[0322] 폴리뉴클레오티드 및 벡터

[0323] 일부 양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 단리된 핵산을 제공한다. 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 핵산 서열을 포함하는 벡터를 제공한다. 일부 양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 경쇄 CDR 및 중쇄 CDR을 암호화하는 단리된 핵산을 제공한다.

[0324] 일부 양태에서, 중쇄 가변 영역을 암호화하는 핵산 서열이 도 37에 도시되어 있다(서열 번호 260 내지 288, 500 내지 517 및 812 내지 839). 일부 양태에서, 경쇄 가변 영역을 암호화하는 핵산 서열이 도 38에 도시되어 있다(서열 번호 289 내지 317, 518 내지 535 및 840 내지 867). 일부 양태에서, 중쇄를 암호화하는 핵산 서열이 도 39에 도시되어 있다(서열 번호 318 내지 346 및 536 내지 553). 일부 양태에서, 경쇄를 암호화하는 핵산 서열은 도 40에 도시되어 있다(서열 번호 347 내지 375 및 554 내지 571).

[0325] 본원에 기재된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 임의의 하나는 재조합 DNA 기술, 합성 화학 기술, 또는 이들의 조합에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 경쇄 CDR 및 중쇄 CDR을 포함하는 항-Gal3 항체의 원하는 성분을 암호화하는 서열은 일반적으로 당업계에 공지된 표준 분자 기술을 사용하여 발현 벡터로 클로닝된 조립된다. 이들 서열은 원하는 단백질 서열을 암호화하는 다른 벡터로부터, 각각의 주형 핵산을 사용하는 PCR 생성 단편으로부터, 또는 원하는 서열을 암호화하는 합성 올리고뉴클레오티드의 조립에 의해 조립될 수 있다. 발현 시스템은 관심의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는 발현 벡터로 적합한 세포를 형질감염시킴으로써 생성될 수 있다.

[0326] 기존 항체의 경쇄 또는 중쇄의 다양한 영역에 해당하는 뉴클레오티드 서열은 혼성화, PCR 및 DNA 시퀀싱을 포함하지만 이에 제한되지 않는 통상적인 기술을 사용하여 쉽게 얻어서 시퀀싱할 수 있다. 단클론 항체를 생산하는 하이브리도마 세포는 항체 뉴클레오티드 서열의 바람직한 공급원으로 작용한다. 일련의 단클론 항체를 생산하는 수많은 하이브리도마 세포는 공공 또는 개인 저장소에서 얻을 수 있다. 가장 큰 기탁 대리인은 잘 특성화된 하이브리도마 세포주의 다양한 컬렉션을 제공하는 아메리칸 타입 컬쳐 컬렉션(American Type Culture Collection)이다. 대안적으로, 항체 뉴클레오티드는 면역화되거나 면역화되지 않은 설치류 또는 인간으로부터 얻어질 수 있고, 비장 및 말초 혈액 림프구와 같은 기관을 형성할 수 있다. 항체 뉴클레오티드를 추출하고 합성하는 데 적용할 수 있는 특정 기술은 문헌[Orlandi et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 86: 3833-3837]; [Larrick et al. (1989) Biochem. Biophys. Res. Commun. 160:1250-1255]; [Sastry et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A. 86: 5728-5732]; 및 US 5,969,108에 기재되어 있다.

[0327] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 또한, 예를 들어 상동성 비-인간 서열 대신 인간 중쇄 및 경쇄 불변 영역에 대한 암호화 서열을 치환함으로써 변형될 수 있다. 이러한 방식으로, 원래의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 결합 특이성을 유지하는 키메라 항체가 제조된다.

[0328] 숙주 세포

[0329] 일부 양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 어느 하나를 발현하는 숙주 세포를 제공한다. 대상 숙주 세포는 전형적으로 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 어느 하나를 암호화하는 핵산을 포함한다.

[0330] 본 개시내용은 상기 기재된 폴리뉴클레오티드, 벡터, 또는 벡터의 라이브러리로 형질감염된 숙주 세포를 제공한다. 벡터는 전기천공, 미세발사체 충격; 리포펙션, 감염(벡터가 감염원에 결합된 경우), 염화칼슘, 염화루비듐, 인산칼슘, DEAE-덱스트란 또는 기타 물질을 사용한 형질감염을 비롯한 다수의 적절한 임의의 수단에 의해 적합한 원핵 또는 진핵 세포에 도입될 수 있다. 벡터를 도입하기 위한 수단의 선택은 종종 숙주 세포의 특징에 의존한다.

[0331] 대부분의 동물 세포에 대해 상기 언급한 방법 중 하나가 벡터 전달에 적합하다. 바람직한 동물 세포는 외인성으로 도입된 유전자 생성물을 다량으로, 예를 들어 밀리그램 수준으로 발현할 수 있는 척추동물 세포, 바람직하게는 포유동물 세포이다. 바람직한 세포의 비제한적인 예는 NIH3T3 세포, COS, HeLa 및 CHO 세포이다.

[0332] 일단 적당한 숙주 세포에 도입되면, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 발현은 당업계에 공지된 임의의 핵산 또는 단백질 검정을 사용하여 결정될 수 있다. 예를 들어, 경쇄 CDR 또는 중쇄 CDR의 전사된 mRNA, 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 존재는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 폴리뉴클레오티드의 임의의 영역에 상보적인 탐침을 사용하여 통상적인 혼성화 검정(예컨대, 노던 블롯 분석), 증폭 절차(예컨대, RT-PCR), SAGE(US 5,695,937), 및 어레이(array) 기반 기술(예컨대, US 5,405,783, 5,412,087 및 5,445,934 참조)에 의해 검출 및/또는 정량화될 수 있다.

[0333] 벡터의 발현은 또한 발현된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 조사함으로써 결정할 수 있다. 단백질 분석을 위한 다양한 기술이 당업계에서 이용가능하다. 본원에는 방사선 면역 분석, ELISA(효소 결합 면역방사 분석 분석), "샌드위치" 면역 분석, 면역방사 분석 분석, 제자리 면역 분석(예컨대, 콜로이드 금, 효소 또는 방사성 동위원소 라벨 사용), 웨스턴 블롯 분석, 면역침전 분석, 면역형광 분석 및 SDS-PAGE가 포함되지만 이에 제한되지는 않는다.

[0334] 페이로드

[0335] 일부 양태에서, 본원에 개시된 임의의 항-Gal3 항체는 페이로드를 추가로 포함한다. 일부 경우에, 페이로드는 소분자, 단백질 또는 이의 기능적 단편, 펩티드, 또는 핵산 중합체를 포함한다.

[0336] 일부 경우에, 항-Gal3 항체에 접합된 페이로드의 수(예를 들어, 약물 대 항체 비율 또는 DAR)는 하나의 항-Gal3 항체에 대한 하나의 페이로드인 약 1:1이다. 일부 경우에, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율은 약 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 10이다. :1, 11:1, 12:1, 13:1, 14:1, 15:1, 16:1, 17:1, 18:1, 19:1 또는 20:1이다. 일부 경우에서, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율이 약 2:1이다. 일부 경우에, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율은 약 3:1이다. 일부 경우에서, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율이 약 4:1이다. 일부 경우에, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율은 약 6:1이다. 일부 경우에, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율은 약 8:1이다. 일부 경우에, 페이로드 대 항-Gal3 항체의 비율은 약 12:1이다.

[0337] 일부 양태에서, 페이로드는 소분자이다. 일부 경우에서, 소분자가 세포독성 페이로드이다. 예시적인 세포독성 페이로드는 미세소관 방해제, DNA 변형제, 또는 Akt 억제제를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0338] 일부 양태에서, 페이로드는 미세소관 방해제를 포함한다. 예시적인 미세소관 방해제는 2-메톡시에스트라디올, 아우리스타틴, 칼콘, 콜히친, 콤브레타스타틴, 크립토피신, 딕티오스타틴, 디스코더몰리드, 돌라스테인, 엘레우테로빈, 에포틸론, 파포셀린, 할리콘드린, 라우리말리드, 메이클리콘드린, 라우리말리드, 포도필로톡신, 리족신, 스폰지스타틴, 탁산, 튜불리신, 빈카 알칼로이드, 비노렐빈, 또는 이들의 유도체 또는 유사체.

[0339] 일부 양태에서, 메이탄신은 메이탄시노이드이다. 일부 양태에서, 메이탄시노이드는 DM1, DM4 또는 안사미토신이다. 일부 양태에서, 메이탄시노이드는 DM1이다. 일부 양태에서, 메이탄시노이드는 DM4이다. 일부 양태에서, 메이탄시노이드는 아사미토신이다. 일부 양태에서, 메이탄시노이드는 US 5,208,020, 5,416,064, 7,276,497, 및 6,716,821 또는 US 2013/029900 및 US 2013/0323268에 기재된 바와 같은 메이탄시노이드 유도체 또는 유사체이다.

[0340] 일부 양태에서, 페이로드는 돌라스타틴, 또는 이의 유도체 또는 유사체이다. 일부 양태에서, 돌라스타틴은 돌라스타틴 10 또는 돌라스타틴 15, 또는 이의 유도체 또는 유사체이다. 일부 양태에서, 돌라스타틴 10 유사체는 아우리스타틴, 소블리도틴, 심플로스타틴 1, 또는 심플로스타틴 3이다. 일부 양태에서, 돌라스타틴 15 유사체는 세마도틴 또는 타시도틴이다.

[0341] 일부 양태에서, 돌라스타틴 10 유사체는 아우리스타틴 또는 아우리스타틴 유도체이다. 일부 양태에서, 아우리스타틴 또는 아우리스타틴 유도체는 아우리스타틴 E(AE), 아우리스타틴 F(AF), 아우리스타틴 E5-벤조일발레르산 에스테르(AEVB), 모노메틸 아우리스타틴 E(MMAE), 모노메틸 아우리스타틴 F(MMAF), 또는 모노메틸 아우리스타틴 D(MMAD), 아우리스타틴 PE 또는 아우리스타틴 PYE이다. 일부 양태에서, 아우리스타틴 유도체는 모노메틸 아우리스타틴 E(MMAE)이다. 일부 양태에서, 아우리스타틴 유도체는 모노메틸 아우리스타틴 F(MMAF)이다. 일부 양태에서, 아우리스타틴은 US 6,884,869, 7,659,241, 7,498,298, 7,964,566, 7,750,116, 8,288,352, 8,703,714, 및 8,871,720에 기재된 바와 같은 아우리스타틴 유도체 또는 유사체이다.

[0342] 일부 양태에서, 페이로드는 DNA 변형제를 포함한다. 일부 양태에서, DNA 변형제는 DNA 절단기, DNA 삽입제, DNA 전사 억제제, 또는 DNA 크로스-링커를 포함한다. 일부 예에서, DNA 절단기는 블레오마이신 A2, 칼리케아미신, 또는 이들의 유도체 또는 유사체를 포함한다. 일부 예에서, DNA 삽입기는 독소루비신, 에피루비신, PNU-159682, 듀오카르마이신, 피롤로벤조디아제핀, 올리고마이신 C, 다우노루비신, 발루비신, 토포테칸, 또는 이들의 유도체 또는 유사체를 포함한다. 일부 경우에, DNA 전사 억제제는 닥티노마이신을 포함한다. 일부 경우에, DNA 크로스-링커는 미토마이신 C를 포함한다.

[0343] 일부 양태에서, DNA 변형제는 암사크린, 안트라사이클린, 캄프토테신, 독소루비신, 듀오카르마이신, 엔디인, 에토포시드, 인돌리노벤조디아제핀, 네트롭신, 테니포시드, 또는 이의 유도체 또는 유사체를 포함한다.

[0344] 일부 양태에서, 안트라사이클린은 독소루비신, 다우노루비신, 에피루비신,이다루비신, 미토마이신-C, 닥티노마이신, 미트라마이신, 네모루비신, 픽산트론, 사바루비신 또는 발루비신이다.

[0345] 일부 양태에서, 캄프토테신의 유사체는 토포테칸, 이리노테칸, 실라테칸, 코시테칸, 엑사테칸, 루르토테칸, 기마테칸, 벨로테칸, 루비테칸, 또는 SN-38이다.

[0346] 일부 양태에서, 듀오카르마이신은 듀오카르마이신 A, 듀오카르마이신 B1, 듀오카르마이신 B2, 듀오카르마이신 C1, 듀오카르마이신 C2, 듀오카르마이신 D, 듀오카르마이신 SA, 또는 CC-1065이다. 일부 양태에서, 엔다이인은 칼리케아미신, 에스페라미신 또는 다이네미신 A이다.

[0347] 일부 양태에서, 피롤로벤조디아제핀은 안트라마이신, 아베마이신, 치카마이신, DC-81, 마제트라마이신, 네오트라마이신 A, 네오트라마이신 B, 포로트라마이신, 프로트라카르신, 시바노미신(DC-102), 시비로마이신, 또는 토마이마이신이다. 일부 양태에서, 피롤로벤조디아제핀은 US 8,404,678 및 8,163,736에 기재된 것과 같은 토마이마이신 유도체이다. 일부 양태에서, 피롤로벤조디아제핀은 US 8,426,402, 8,802,667, 8,809,320, 6,562,806, 6,608,192, 7,704,924, 7,067,511, 7,612,062, 7,244,724, 7,528,126, 7,049,311, 8,633,185, 8,501,934 및 8,697,688, 및 US 2014/0294868에 기재된 바와 같다.

[0348] 일부 양태에서, 피롤로벤조디아제핀은 피롤로벤조디아제핀 이량체이다. 일부 양태에서, PBD 이량체는 대칭 이량체이다. 대칭 PBD 이량체의 예는 SJG-136(SG-2000), ZC-423(SG2285), SJG-720, SJG-738, ZC-207(SG2202) 및 DSB-120을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 양태에서, PBD 이량체는 비대칭 이량체이다. 비대칭 PBD 이량체의 예는 US 8,697,688 및 9,242,013 및 US 2014/0286970에 기재된 것과 같은 SJG-136 유도체를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0349] 일부 양태에서, 페이로드는 Akt 억제제를 포함한다. 일부 경우에, Akt 억제제는 이파타세르팁(GDC-0068) 또는 이의 유도체를 포함한다.

[0350] 일부 양태에서, 페이로드는 α-아마니틴과 같은 폴리머라제 II 억제제 및 폴리(ADP-리보스) 폴리머라제(PARP) 억제제를 포함하지만 이에 제한되지 않는 폴리머라제 억제제를 포함한다. 예시적인 PARP 억제제는 비제한적으로 이니파립(BSI 201), 탈라조파립(BMN-673), 올라파립(AZD-2281), 올라파립, 루카파립(AG014699, PF-01367338), 벨리파립(ABT-88), 벨리파립(ABT-88), CEP 9722, MK 4827, BGB-290, 또는 3-아미노벤즈아미드을 포함한다.

[0351] 일부 양태에서, 페이로드는 검출가능한 모이어티를 포함한다. 본원에 사용된 "검출가능한 모이어티"는 표적 분자, 세포, 조직, 기관 등의 위치 및/또는 양을 진단, 검출 또는 시각화하는데 유용한 원자, 분자 또는 화합물을 포함할 수 있다. 본원의 양태에 따라 사용될 수 있는 검출가능한 모이어티는 방사성 물질(예를 들어, 방사성 동위원소, 방사성 핵종, 방사성 라벨 또는 방사성 추적자), 염료, 조영제, 형광 화합물 또는 분자, 생물발광 화합물 또는 분자, 효소 및 강화제(예컨대, 상자성 이온), 또는 스트렙타비딘, 아비딘 또는 비오틴과 같은 특이적 결합 부분을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 또한, 일부 나노입자, 예를 들어 양자점 또는 금속 나노입자는 검출가능한 모이어티로서 사용하기에 적합할 수 있다.

[0352] 본원의 양태에 따라 검출가능한 모이어티로서 사용될 수 있는 예시적인 방사성 물질은 ^{18}F, ^{18}F-FAC, ^{32}P, ^{33}P, ^{45}Ti, ^{47}Sc, ^{52}Fe, ^{59}Fe, ^{62}Cu, ^{64}Cu, ^{67}Cu, ^{67}Ga, ^{68}Ga, ^{75}Sc, ^{77}As, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{89}Sr, ^{89}Zr, ^{94}Tc, ^{94}Tc, ^{99}mTc, ^{99}Mo, ^{105}Pd, ^{105}Rh, ^{111}Ag, ^{111}In, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{131}I, ^{142}Pr, ^{143}Pr, ^{149}Pm, ^{153}Sm, $^{154-158}Gd$, ^{161}Tb, ^{166}Dy, ^{166}Ho, ^{169}Er, ^{175}Lu, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{189}Re, ^{194}Ir, ^{198}Au, ^{199}Au, ^{211}At, ^{211}Pb, ^{212}Bi, ^{212}Pb, ^{213}Bi, ^{223}Ra 및 ^{225}Ac를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 검출가능한 마커로 사용될 수 있는 예시적인 상자성 이온 물질은 전이 이온 및 란탄족 금속(예컨대, 원자 번호가 6 내지 9, 21 내지 29, 42, 43, 44 또는 57 내지 71인 금속)을 포함하지만 이에 제한

되지는 않는다. 이러한 금속에는 Cr, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb 및 Lu의 이온이 포함된다.

[0353] 검출가능한 마커가 방사성 금속 또는 상자성 이온인 경우, 일부 양태에서, 마커는 이들 이온을 결합하기 위해 긴 꼬리에 부착된 하나 이상의 킬레이트기를 갖는 긴 꼬리를 갖는 시약과 반응할 수 있다. 긴 꼬리는 폴리리신, 다당류, 또는 이온 결합을 위해 킬레이트기에 결합될 수 있는 펜던트 기를 갖는 기타 유도체화 또는 유도체화 가능한 쇄과 같은 중합체일 수 있다. 본원의 양태에 따라 사용될 수 있는 킬레이트기의 예는 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA), 디에틸렌트리아민펜타아세트산(DTPA), DOTA, NOTA, NOGADA, NETA, 데페록사민(DfO), 포르피린, 폴리아민, 크라운 에테르, 비스-티오세미카르바존, 폴리옥심 등의 기를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 킬레이트는 면역반응성의 손실을 최소화하고 응집 및/또는 내부 가교를 최소화하면서 분자에 대한 결합의 형성을 허용하는 기에 의해 항원 결합 구축물에 연결될 수 있다. 망간, 철 및 가돌리늄과 같은 비방사성 금속과 복합체를 형성할 때 동일한 킬레이트가 본원에 기재된 항원 결합 구축물 및 담체와 함께 사용될 때 MRI에 유용하다. NOTA, NOGADA, DOTA 및 TETA와 같은 거대고리 킬레이트는 각각 갈륨, 이트륨 및 구리의 방사성 핵종을 포함하지만 이에 제한되지는 않는 다양한 금속 및 방사성 금속과 함께 사용된다. RAIT용 라듐-223과 같이 방사성 핵종에 안정적으로 결합하는 데 관심이 있는 거대고리 폴리에테르와 같은 다른 고리형 킬레이트를 사용할 수 있다. 특정 양태에서, 킬레이트 모이어티는 PET 분석에 사용하기 위한 표적화 분자에 알루미늄-18F 복합체와 같은 PET 영상화제를 부착하는 데 사용될 수 있다.

[0354] 본 개시내용의 양태에 따라 검출가능한 모이어티로서 사용될 수 있는 예시적인 조영제는 바륨, 디아트리조에이트, 에티오드화 오일, 갈륨 시트레이트, 요오카르믹산, 요오세탐산, 요오다미드, 요오디파미드, 요오독삼산, 이오굴라미드를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다, 요오헥실, 이오파미돌, 이오파노산, 이오프로산, 이오세팜산, 이오세르산, 이오술라미드 메글루민, 이오세메틱산, 이오타술, 이오트트르산, 이오탈람산, 이오트록산, 이옥사글산, 이옥소트리조산, 아이오메트리온산, 프로필, 탈루스 클로라이드, 또는 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0355] 본 개시내용의 양태에 따라 검출가능한 모이어티로서 사용될 수 있는 생물발광 및 형광 화합물 또는 분자 및 염료는 알로피코시아닌(APC), 피코에리트린(PE), 플루오레세인, 플루오레세인 이소티오시아네이트(FITC), OREGON을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. GREEN™, 로다민, 텍사스 레드, 테트라로디민 이소티오시네이트(TRITC), Cy3, Cy5 등), 형광 마커(예컨대, 녹색 형광 단백질(GFP) 등), 종양 관련 프로테아제에 의해 활성화되는 자가소광 형광 화합물, 효소(예를 들어, 루시퍼라제, 양고추냉이 퍼옥시다제, 알칼리성 포스파타제 등), 나노입자, 비오틴, 디곡시제닌 또는 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0356] 본 개시내용의 양태에 따라 검출가능한 모이어티로서 사용될 수 있는 효소는 서양고추냉이 퍼옥시다제, 알칼리성 포스파타제, 산 포스파타제, 글루코스 옥시다제, β-갈락토시다제, β-글루코로니다제 또는 β-락타마제를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 이러한 효소는 발색원, 형광성 화합물 또는 발광성 화합물과 조합하여 사용하여 검출가능한 신호를 생성할 수 있다.

[0357] 일부 양태에서, 페이로드는 나노입자이다. 용어 "나노입자"는 크기가 나노미터로 측정되는 미세한 입자, 예를 들어 약 100 nm 미만의 하나 이상의 치수를 갖는 입자를 지칭한다. 나노입자는 가시광선을 흡수하지 않고 산란시킬 만큼 작기 때문에 검출가능한 물질로 사용할 수 있다. 예를 들어, 금 나노입자는 상당한 가시광선 소광 특성을 가지고 용액에서 짙은 적색에서 흑색으로 나타난다. 결과적으로, 나노입자에 접합된 항원 결합 구축물을 포함하는 조성물은 대상의 T-세포의 생체내 영상화에 사용될 수 있다. 크기 범위의 작은 끝에서 나노 입자는 종종 클러스터라고한다. 금속, 유전체 및 반도체 나노입자와 하이브리드 구조(예컨대, 코어-쉘 나노입자)가 형성되었다. 나노구(nanosphere), 나노막대(nanorod) 및 나노컵(nanocup)은 성장한 모양의 일부일 뿐이다. 반도체 양자점 및 나노결정은 추가 유형의 나노입자의 예이다. 이러한 나노규모 입자는 본원에 개시된 항-Ga13 항체 중 어느 하나에 접합될 페이로드로서 사용될 수 있다.

[0358] 일부 양태에서, 페이로드는 항미생물제, 치료제, 전구약물, 펩티드, 단백질, 효소, 지질, 생물학적 반응 조절제, 약제, 림포카인, 이종 항체 또는 이의 단편, 검출가능한 라벨, 폴리에틸렌 글리콜(PEG) 분자, 또는 둘 이상의 제제의 조합이다. 일부 양태에서, 페이로드는 신경활성 폴리펩티드, 예를 들어 신경영양 인자, 내분비 인자, 성장 인자, 측분비 인자, 시상하부 방출 인자, 신경전달물질 폴리펩티드, CNS 세포에 의해 발현되는 수용체에 대한 폴리펩티드 작용제, 리소좀 저장 질병에 관여하는 폴리펩티드 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 페이로드는 IL-1 수용체 길항제(IL-IRa), 달라진, 인터페론-β, 신경교-유래 신경영양 인자(GDNF), 종양 괴사 인자 수용체(TNFR), 신경 성장 인자(NGF), 뇌유래신경영양인자(BDNF), 뉴로트로핀-4/5, 뉴로

트로핀(NT)-3, 뉴로투린, 뉴레귤린, 네트린, 섬모신경영양인자(CNTF), 줄기세포인자(SCF), 세마포린, 간세포성장인자(HGF), 표피성장인자(EGF), 형질전환성장인자(TGF)-cx, TGF-B, 혈관내피성장인자(VEGF), 혈소판유래성장인자(PDGF), 헤레귤린, 아르테민, 페르세핀, 인터루킨, 과립구-콜로니 자극 인자(CSF), 과립구-대식세포-CSF, 카디오트로핀-1, 고슴도치, 백혈병 억제 인자(LIF), 미드킨, 플레오트로핀, 에리트로포이에틴(EPO), 뼈 형태형성 단백질(BMP), 네트린, 사포신, 이들의 임의의 단편, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 페이로드는 또 다른 항체, 또는 이의 중쇄 및/또는 경쇄, 또는 임의의 다른 단편이다.

[0359] 일부 양태에서, 페이로드는 이종 항체 또는 이의 단편을 포함하고, 예를 들어, 이종 항체 또는 이의 단편은 베타-세크레타제 1(BACE1), CD20, CD25, CD52, CD33, CTLA-4, 테나신, 알파-4(a4) 인테그린, IL-12, IL-23, IL-12/IL-23의 p40 서브유닛, 아밀로이드-13(AI3), 헌팅틴, 신경 성장 인자(NGF), 표피 성장 인자 수용체(EGFR/HER1), 인간 표피 성장 인자 수용체 2(HER2/neu), 혈관 내피 성장 인자(VEGF), TrkA, TNF-a, TNF-13, α-시누클레인 Tau, 아포지단백질 E4(ApoE4), 프리온 단백질(PrP), 류신 풍부 반복 키나제 2(LRRK2), 파킨, 프레세닐린 1, 프레세닐린 2, 감마 세크레타제, 사멸 수용체 6(DR6), 아밀로이드 전구체 단백질(APP), p75 뉴로트로핀 수용체(p75NTR), 카스파제 6, 신경영양 인자 및/또는 신경영양 인자 수용체를 포함한다.

[0360] 일부 양태에서, 페이로드는 면역조절제를 포함한다. 유용한 면역조절제는 종양에 대한 호르몬 작용을 차단하는 항호르몬제와 사이토카인 생성을 억제하거나 자가항원 발현을 하향 조절하거나 MHC 항원을 가리는 면역억제제를 포함한다. 대표적인 항호르몬에는 항에스트로겐, 예를 들어 타목시펜, 랄록시펜, 아로마타제 억제 4(5)-이미다졸, 4-하이드록시타목시펜, 트리옥시펜, 케옥시펜, LY 117018, 오나프리스톤 및 토레미펜; 및 플루타미드, 닐루타미드, 비칼루타미드, 류프롤리드 및 고세렐린과 같은 항안드로겐; 및 항 부신 제제가 포함된다. 예시적인 면역억제제에는 2-아미노-6-아릴-5-치환된 피리미딘, 아자티오프린, 시클로포스파미드, 브로모크립틴, 다나졸, 답손, 글루타르알데히드, MHC 항원 및 MHC 단편에 대한 항-유전자형 항체, 시클로스포린 A, 스테로이드, 예컨대 글루코코르티코스테로이드, 스트렙토키나제, 또는 라파마이신을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0361] 일부 양태에서, 페이로드는 면역 조절제를 포함한다. 예시적인 면역 조절제는 간시클로비르, 에타네르셉트, 타크로리무스, 시롤리무스, 보클로스포린, 시클로스포린, 라파마이신, 시클로포스파미드, 아자티오프린, 미코페놀레이트 모페틸, 메토트렉세이트, 글루코코르티코이드 및 이의 유사체, 크산틴, 조혈모세포 성장 인자, 종양 괴사 인자(TNF)(예컨대, TNFα), 인터루킨(예컨대, 인터루킨-1(IL-1), IL-2, IL-3, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, 및 IL-21), 집락 자극 인자(예컨대, 과립구-집락 자극 인자(G-CSF) 및 과립구 대식세포-집락 자극 인자(GM-CSF)), 인터페론(예컨대, 인터페론-알파, 인터페론-베타, 인터페론-감마), "S1 인자"로 명명된 줄기 세포 성장 인자, 에리트로포이에틴 및 트롬보포이에틴, 또는 이들의 조합를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0362] 일부 양태에서, 페이로드는 면역독소를 포함한다. 면역독소에는 리신, 방사성 핵종, 포케위드 항바이러스 단백질, 슈도모나스 외독소 A, 디프테리아 독소, 리신 A 쇄, 제한토신 및 포스포리파제 효소와 같은 진균 독소가 포함되지만 이에 제한되지는 않는다. 일반적으로, 문헌[“Chimeric Toxins,” Olsnes and Pihl, *Pharmac. Ther.* 15:355-381 (1981)]; 및 [“Monoclonal Antibodies for Cancer Detection and Therapy,” eds. Baldwin and Byers, pp. 159-179, 224-266, Academic Press (1985)]을 참조한다.

[0363] 일부 경우에, 페이로드는 핵산 중합체를 포함한다. 이러한 경우에, 핵산 중합체는 짧은 간섭 핵산(siNA), 짧은 간섭 RNA(siRNA), 이중 가닥 RNA(dsRNA), 마이크로 RNA(miRNA), 짧은 헤어핀 RNA(shRNA), 안티센스 올리고뉴클레오티드를 포함한다. 다른 경우에, 핵산 중합체는, 예를 들어 세포독성 단백질 또는 펩티드 또는 세포자멸사 유발 단백질 또는 펩티드를 암호화하는 mRNA를 포함한다. 예시적인 세포독성 단백질 또는 펩티드는 박테리아 세포독소, 예를 들어 알파-기공 형성 독소(예를 들어, E. coli로부터의 세포용해소 A), 베타-기공 형성 독소(예를 들어, α-헤몰리신, PV_L-팬톤 발렌타인 류코시딘, 에어로리신, 클로스트리디움 엡실론 독소, 클로스트리디움 퍼프린젠스 엔테로톡신), 이원 독소(탄저 독소, 부종 독소, C. 보툴리눔 C2 독소, C 스피로폼 독소, C. 퍼프린젠스 이오타 독소, C. 디피실레 세포치사 독소(A 및 B)), 프리온, 파라스포린, 콜레스테롤 의존성 세포용해소(예컨대, 뉴몰리신), 작은 기공 형성 독소(예컨대, 그라미시딘 A), 시아노톡신(예컨대, 마이크로시스틴, 노둘라린), 헤모톡신, 신경독(예컨대, 보툴리눔 신경독), 세포독소, 콜레라 독소, 디프테리아 독소, 슈도모나스 외독소 A, 파상풍 독소 또는 면역독소 (이다루비신, 리신 A, CRM9, 포케위드 항바이러스 단백질, DT). 예시적인 세포자멸사 유발 단백질 또는 펩티드는 세포자멸사 프로테아제 활성화 인자-1(Apaf-1), 시토크롬-c, 카스파제 개시제 단백질(CASP2, CASP8, CASP9, CASP10), 세포자멸사 유도 인자(AIF), p53, p73, p63, Bcl-2, Bax, 그랜자임 B, 폴리-ADP 리보스 폴리머라제(PARP) 및 P 21 활성화 키나제 2(PAK2)를 포함한다. 추가의 경우에, 핵산 중합체는 핵산 디코이(decoy)를 포함한다. 일부 예에서, 핵산 디코이는 RNA 기반 단백질 결합 모방체와 같은 단백

질 결합 핵산 모방체이다. 예시적인 핵산 디코이는 트랜스활성화 영역(TAR) 디코이 및 Rev 반응 요소(RRE) 디코이를 포함한다.

[0364] 일부 경우에서, 페이로드가 앱타머이다. 압타머는 특정 표적 분자에 결합하는 작은 올리고뉴클레오티드 또는 펩티드 분자이다. 예시적인 핵산 앱타머는 RNA 및/또는 하나 이상의 비천연 뉴클레오티드를 포함하는 DNA 앱타머인 DNA 앱타머, RNA 앱타머, 또는 XNA 앱타머를 포함한다. 예시적인 핵산 앱타머는 ARC19499(아케믹스 코포레이션(Archemix Corp.)), REG1(레가도 바이오사이언시스(Regado Biosciences)), 및 ARC1905(오프토테크(Ophthotech))를 포함한다.

[0365] 본원에 기재된 양태에 따른 핵산은 임의로 천연 발생 핵산, 또는 하나 이상의 뉴클레오티드 유사체를 포함하거나, 그렇지 않으면 천연 발생 핵산의 구조와 상이한 구조를 갖는다. 예를 들어, 2'-변형에는 할로, 알콕시 및 알릴옥시 기가 포함된다. 일부 양태에서, 2'-OH 기는 H, OR, R, 할로, SH, SR, NH_2, NHR, NR_2 또는 CN으로부터 선택되는 기로 대체되고, 여기서 R은 C_1-C_6알킬, 알켄일 또는 알키닐이고, 할로는 F, Cl, Br 또는 I이다. 변형된 결합의 예는 포스포로티오에이트 및 5'-N-포스포르아미다이트 결합을 포함한다.

[0366] 다양한 상이한 뉴클레오티드 유사체, 변형된 백본, 또는 비-천연 발생 뉴클레오시드간 연결을 갖는 핵산이 본원에 기재된 양태에 따라 이용된다. 일부 경우에, 핵산은 천연 뉴클레오사이드(즉, 아데노신, 티미딘, 구아노신, 시티딘, 우리딘, 데옥시아데노신, 데옥시티미딘, 데옥시구아노신 및 데옥시시티딘) 또는 변형된 뉴클레오사이드를 포함한다. 변형된 뉴클레오티드의 예는 염기 변형된 뉴클레오시드(예컨대, 아라시티딘, 이노신, 이소구아노신, 네불라린, 슈도우리딘, 2,6-디아미노퓨린, 2-아미노퓨린, 2-티오티미딘, 3-데아자-5-아자시티딘, 2'-데옥시우리딘, 3-니토르피롤, 4-메틸인돌, 4-티오우리딘, 4-티오티미딘, 2-아미노아데노신, 2-티오티미딘, 2-티오우리딘, 5-브로모시티딘, 5-요오도우리딘, 이노신, 6-아자우리딘, 6-클로로퓨린, 7-데아자데노신 데아자구아노신, 8-아자아데노신, 8-아지도아데노신, 벤즈이미다졸, M1-메틸아데노신, 피롤로-피리미딘, 2-아미노-6-클로로퓨린, 3-메틸아데노신, 5-프로피닐시티딘, 5-프로피닐우리딘, 5-브로모리딘, 5-플루오로우리딘, 5-메틸시티딘, 7-데아자아데노신, 7-데아자구아노신, 8-옥소아데노신, 8-옥소구아노신, O(6)-메틸구아닌 및 2-티오시티딘), 화학적 또는 생물학적으로 변형된 염기(예컨대, 메틸화된 염기), 변형된 당(예컨대, 2'-플루오로리보스, 2'-아미노리보스, 2'-아지도리보스, 2'-O-메틸리보스, L-에난티오머 뉴클레오사이드 아라비노스 및 헥소스), 변형된 포스페이트 에이트 기(예를 들어, 포스포로티오에이트 및 5'-N-포스포르아미다이트 연결), 및 이들의 조합을 포함한다. 핵산의 화학적 합성을 위한 천연 및 변형 뉴클레오티드 단량체는 쉽게 구할 수 있다. 일부 경우에, 이러한 변형을 포함하는 핵산은 자연 발생 뉴클레오티드로만 구성된 핵산에 비해 향상된 특성을 나타낸다. 일부 양태에서, 본원에 기재된 핵산 변형은 뉴클레아제(예를 들어, 엑소뉴클레아제, 엔도뉴클레아제 등)에 의한 소화를 감소 및/또는 방지하기 위해 이용된다. 예를 들어, 핵산의 구조는 소화를 줄이기 위해 한 가닥 또는 두 가닥 모두의 3' 말단에 뉴클레오티드 유사체를 포함함으로써 안정화될 수 있다.

[0367] 상이한 뉴클레오티드 변형 및/또는 백본 구조는 핵산의 다양한 위치에 존재할 수 있다. 이러한 변형에는 모르폴리노, 펩티드 핵산(PNA), 메틸포스포네이트 뉴클레오티드, 티올포스포네이트 뉴클레오티드, 2'-플루오로 N3-P5'-포스포르아미다이트, 1', 5'-안하이드로헥시톨 핵산(HNA) 또는 이들의 조합이 포함된다.

[0368] 본원에 개시된 항-Gal3 항체 중 임의의 것은 본원에 기재된 하나 이상(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개, 또는 그 이상)의 페이로드에 접합될 수 있다.

[0369] 접합 화학

[0370] 일부 경우에, 페이로드는 천연 결찰에 의해 본원에 기재된 항-Gal3 항체에 접합된다. 일부 경우에, 접합은 하기 문헌에 기재되어 있다: 문헌[Dawson, et al. "Synthesis of proteins by native chemical ligation," *Science* 1994, *266*, 776-779]; [Dawson, et al. "Modulation of Reactivity in Native Chemical Ligation through the Use of Thiol Additives," *J. Am. Chem. Soc*. 1997, 119, 4325-4329]; [Hackeng, et al. "Protein synthesis by native chemical ligation: Expanded scope by using straightforward methodology.," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1999, 96, 10068-10073]; 또는 [Wu, et al. "Building complex glycopeptides: Development of a cysteine-free native chemical ligation protocol," *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, *45*, 4116-4125]. 일부 경우에, 접합은 US 8,936,910에 기재된 바와 같다.

[0371] 일부 예에서, 페이로드는 "무흔적(traceless)" 커플링 기술(필로켐(Philochem))을 사용하는 부위-지향(site-dircted) 방법에 의해 본원에 기재된 항-Gal3 항체에 접합된다. 일부 예에서, "무흔적" 커플링 기술은 결합 모이어티 상의 N-말단 1,2-아미노티올 기를 이용하고, 이는 이어서 알데히드 기를 함유하는 폴리핵산 분자와 접합

된다(문헌[Casi *et al.*, "Site-specific traceless coupling of potent cytotoxic drugs to recombinant antibodies for pharmacodelivery," *JACS* 134(13): 5887-5892 (2012)] 참조).

[0372] 일부 경우에, 페이로드는 결합 모이어티에 혼입된 비천연 아미노산을 이용하는 부위-지향 방법에 의해 본원에 기재된 항-Gal3 항체에 접합된다. 일부 경우에, 비천연 아미노산은 *p*-아세틸페닐알라닌(pAcPhe)을 포함한다. 일부 경우에, pAcPhe의 케토 기는 알콕시-아민 유도된 접합 부분에 선택적으로 커플링되어 옥심 결합을 형성한다(문헌[Axup *et al.*, "Synthesis of site-specific antibody-drug conjugates using unnatural amino acids," *PNAS* 109(40): 16101-16106 (2012)] 참조).

[0373] 일부 경우에, 페이로드는 효소-촉매화 과정을 이용하는 부위-지향 방법에 의해 본원에 기재된 항-Gal3 항체에 접합된다. 경우에 따라 부위-지향 방식은 SMARTag™ 기술(Redwood)을 활용한다. 일부 예에서, SMARTag™ 기술은 알데히드 태이의 존재 하에 산화 공정을 통해 포르밀글리신-생성 효소(FGE)에 의해 시스테인으로부터 포르밀글리신(FGly) 잔기의 생성 및 FGly를 알킬하이드레인-작용화된 폴리핵산 분자에 하이드라지노-픽테트-스펭글러(hydrazino-Pictet-Spengler, HIPS) 결찰을 통해 후속적으로 접합하는 것을 포함한다(문헌[Wu *et al.*, "Site-specific chemical modification of recombinant proteins produced in mammalian cells by using the genetically encoded aldehyde tag," *PNAS* 106(9): 3000-3005 (2009)]; 및 [Agarwal, *et al.*, "A Pictet-Spengler ligation for protein chemical modification," *PNAS* 110(1): 46-51 (2013)]).

[0374] 일부 예에서, 효소 촉매 과정은 미생물 트랜스글루타미나제(mTG)를 포함한다. 일부 경우에, 페이로드는 미생물 트랜스글루타미나제 촉매 과정을 사용하여 항-Gal3 항체에 접합된다. 일부 경우에, mTG는 인식 서열 내의 글루타민의 아미드 측쇄와 기능화된 폴리핵산 분자의 1차 아민 사이의 공유 결합 형성을 촉매한다. 일부 경우에서, mTG가 스트렙토마이세스 모바렌시스(*Streptomyces mobarensis*)에서 생산된다(문헌[Strop *et al.*, "Location matters: site of conjugation modulates stability and pharmacokinetics of antibody drug conjugates," *Chemistry and Biology* 20(2) 161-167 (2013)]).

[0375] 일부 경우에, 페이로드는 WO 2014/140317에 기재된 방법에 의해 항-Gal3 항체에 접합되고, 이는 서열-특이적 트랜스펩티다제를 활용하고 그 전문이 본원에 명시적으로 참조로 포함된다.

[0376] 일부 경우에, 페이로드는 US 2015/0105539 및 2015/0105540에 기재된 방법에 의해 본원에 기재된 항-Gal3 항체에 접합된다.

[0377] 링커

[0378] 일부 예에서, 본원에 기재된 링커는 2차원 또는 3차원에서 분지형 또는 비분지형 단량체의 장쇄 및/또는 가교된 단량체 네트워크로 이루어진 천연 또는 합성 중합체를 포함한다. 일부 경우에, 링커는 다당류, 리그닌, 고무, 또는 폴리알킬렌 옥사이드(예를 들어, 폴리에틸렌 글리콜)를 포함한다.

[0379] 일부 예에서, 링커는 알파-, 오메가-디하이드록실폴리에틸렌글리콜, 생분해성 락톤계 중합체, 예를 들어 폴리아크릴산, 폴리락티드산(PLA), 폴리(글리콜산)(PGA), 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 폴리올레핀, 폴리아미드, 폴리시아노아크릴레이트, 폴리이미드, 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET, PETG), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PETE), 폴리테트라메틸렌 글리콜(PTG), 또는 폴리우레탄 및 이들의 혼합물을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, 혼합물은 블록 공중합체와 관련하여 뿐만 아니라 동일한 화합물 내에서 상이한 중합체의 사용을 지칭한다. 일부 경우에, 블록 공중합체는 중합체의 하나 이상의 부분이 다른 중합체의 단량체로부터 구성되는 중합체이다. 일부 경우에, 링커는 폴리알킬렌 옥사이드를 포함한다. 일부 경우에, 링커는 PEG를 포함한다. 일부 경우에, 링커는 폴리에틸렌 이미드(PEI) 또는 하이드록시 에틸 전분(HES)을 포함한다.

[0380] 일부 경우에, 폴리알킬렌 옥사이드(예를 들어, PEG)는 다분산 또는 단분산 화합물이다. 일부 예에서, 다분산 물질은 평균 중량(중량 평균) 크기 및 분산도를 특징으로 하는 물질의 상이한 분자량의 분산 분포를 포함한다. 일부 예에서, 단분산 PEG는 한 크기의 분자를 포함한다. 일부 양태에서, 링커는 I는 다분산 또는 단분산 폴리알킬렌 옥사이드(예컨대, PEG)이고 표시된 분자량은 폴리알킬렌 옥사이드, 예를 들어 PEG 분자의 분자량의 평균을 나타낸다.

[0381] 일부 양태에서, 링커는 폴리알킬렌 옥사이드(예를 들어, PEG)를 포함하고 폴리알킬렌 옥사이드(예를 들어, PEG)의 분자량은 약 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1450, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 2200, 2300, 2400, 2500, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3250, 3350, 3500, 3750, 4000, 4250, 4500, 4600, 4750, 5000, 5500, 6000, 6500, 7000, 7500, 8000, 10,000, 12,000,

20,000, 35,000, 40,000, 50,000, 60,000, 또는 100,000 Da이다.

[0382] 일부 양태에서, 폴리알킬렌 옥사이드(예를 들어, PEG)는 별개의 PEG이고, 여기서 별개의 PEG는 하나 초과의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 포함하는 중합체성 PEG이다. 일부 예에서, 별개의 PEG(dPEG)는 2 내지 60, 2 내지 50, 또는 2 내지 48개의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 포함한다. 일부 예에서, dPEG는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 35, 40, 42, 48, 50개 이상의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 포함한다. 일부 경우에, dPEG는 약 2개 이상의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 포함한다. 일부 경우에, dPEG는 순수한(예를 들어, 약 95%, 98%, 99%, 또는 99.5%) 출발 물질로부터 단계적 방식으로 단일 분자량 화합물로 합성된다. 경우에 따라 dPEG는 평균 분자량이 아닌 특정 분자량을 갖는다.

[0383] 일부 경우에, 링커는 선택적으로 2 내지 60, 2 내지 50, 또는 2 내지 48개의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 포함하는 별개의 PEG이다. 일부 경우에, 링커는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 35, 40, 42, 48, 50개 이상의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 포함하는 dPEG를 포함한다.

[0384] 일부 양태에서, 링커는 폴리펩티드 링커이다. 일부 예에서, 폴리펩티드 링커는 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100개 이상의 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 예에서, 폴리펩티드 링커는 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 또는 그 이상의 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 예에서, 폴리펩티드 링커는 최대 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8개 이하의 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 경우에, 폴리펩티드 링커는 절단가능한 폴리펩티드 링커(예를 들어, 효소적으로 또는 화학적으로)이다. 일부 경우에, 폴리펩티드 링커는 절단 불가능한 폴리펩티드 링커이다. 일부 예에서, 폴리펩티드 링커는 Val-Cit(발린-시트룰린), Gly-Gly-Phe-Gly, Phe-Lys, Val-Lys, Gly-Phe-Lys, Phe-Phe-Lys, Ala-Lys, Val-Arg, Phe-Cit, Phe-Arg, Leu-Cit, Ile-Cit, Trp-Cit, Phe-Ala, Ala-Leu-Ala-Leu, 또는 Gly-Phe-Leu-Gly을 포함한다. 일부 예에서, 폴리펩티드 링커는 Val-Cit(발린-시트룰린), Gly-Gly-Phe-Gly, Phe-Lys, Val-Lys, Gly-Phe-Lys, Phe-Phe-Lys, Ala-Lys, Val-Arg, Phe-Cit, Phe-Arg, Leu-Cit, Ile-Cit, Trp-Cit, Phe-Ala, Ala-Leu-Ala-Leu, 또는 Gly-Phe-Leu-Gly을 포함한다. 일부 경우에, 폴리펩티드 링커는 L-아미노산, D-아미노산, 또는 L- 및 D-아미노산 둘 다의 혼합물을 포함한다.

[0385] 일부 경우에, 링커는 동종이작용성 링커를 포함한다. 예시적인 동종이작용성 링커는 로망 시약 디티오비스(숙신이미딜프로피오네이트) DSP, 3'3'-디티오비스(설포숙신이미딜 프로피오네이트(DTSSP), 디숙신이미딜 수베레이트(DSS), 비스(설포숙신이미딜)수베레이트(BS), 디숙신이미딜타르트레이트(DST), 디설포숙신이미딜타르트레이트(설포 DST), 에틸렌글리코비스(숙신이미딜숙시네이트)(EGS), 디숙신이미딜글루타레이트(DSG), N,N'-디숙신이미딜카보네이트(DSC), 디메틸아디피미데이트(DMA), 디메틸피멜리미데이트(DMP), 디메틸서브에르(DMS), 디메틸-3,3'-디티오비스프로피온이미데이트(DTBP), 1,4-디-3'-(2'-피리딜디티오)프로피온아미도)부탄(DPDPB), 비스말레이미도헥산(BMH), 아릴 할라이드 함유 화합물(DFDNB)), 예를 들어 1,5-디플루오로-2,4-디니트로벤젠 또는 1,3-디플루오로-4,6-디니트로벤젠, 4,4'-디플루오로-3,3'-디니트로페닐설폰(DFDNPS), 비스-[β-(4-아지도살리실아미도)에틸]다이설파이드(BASED), 포름알데히드, 글루타르알데히드, 1,4-부탄디올 디글리시딜 에테르, 아디프산 디하이드라지드, 카르보하이드라지드, o-톨루이딘, 3,3'-디메틸벤지딘, 벤지딘, α,α'-p-디아미노디페닐, 디요오도-p-자일렌 설폰산, N,N'-에틸렌-비스(요오도아세트아미드) 또는 N,N'-헥사메틸렌-비스(요오도아세트아미드)를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0386] 일부 양태에서, 링커는 이종이작용성 링커를 포함한다. 예시적인 이종이작용성 링커는 아민 반응성 및 설프하이드릴 크로스-링커, 예를 들어 N-숙신이미딜 3-(2-피리딜디티오)프로피오네이트(sPDP), 장쇄 N-숙신이미딜 3-(2-피리딜디티오)프로피오네이트(LC-sPDP), 수용성 장쇄 N-숙신이미딜 3-(2-피리딜디티오)프로피오네이트(설포-LC-sPDP), 숙신이미딜옥시카르보닐-α-메틸-α-(2-피리딜디티오)톨루엔(sMPT), 설포숙신이미딜-6-[α-메틸-α-(2-피리딜디티오)톨루아미도]헥사노에이트(설포-LC-sMPT), 숙신이미딜-4-(N-말레이미도메틸)사이클로헥산-1-카복실레이트(sMCC), 설포숙신이미딜-4-(N-말레이미도메틸)시클로헥산-1-카르복실레이트(설포-sMCC), m-말레이미도벤조일-N-하이드록시숙신이미드 에스테르(MBs), m-말레이미도벤조일-N-하이드록시설포숙신이미드 에스테르(설포-MBs), N-숙신이미딜(4-요오도악틸)아미노벤조에이트(sIAB), 설포숙신이미딜(4-요오도악테일)아미노벤조에이트(설포-sIAB), 숙신이미딜-4-(p-말레이미도페닐)부티레이트(sMPB), 설포숙신이미딜-4-(p-말레이미도페닐)부티레이트(설포-sMPB), N-(γ-말레이미도부티릴옥시)숙신 이미드 에스테르(GMB), N-(γ-말레이미도부티릴옥시)설포숙신이미드 에스테르(설포-GMB), 숙신이미딜 6-((요오도아세틸)아미노)헥사노에이트(sIAX), 숙신이미딜 6-[6-(((요오도아세틸)아미노)헥사노일)아미노]헥사노에이트(sIAXX), 숙신이미딜 4-(((요오도아세틸)아미노)메틸)사이클로헥산-1-카복실레이트(sIAC), 숙신이미딜 6-((((4-요오도아세틸)아미노)메틸)사이클로헥산-1-카보닐)아미

노)헥사노에이트(sIACX), p-니트로페닐 요오도아세테이트(NPIA), 카르보닐 반응성 및 설프하이드릴 반응성 크로스-링커, 예를 들어 4-(4-N-말레이미도페닐)부티르산 하이드라지드(MPBH), 4-(N-말레이미도메틸)시클로헥산-1-카르복실-하이드라지드-8(M_2C_2H), 3-(2-피리딜디티오)프로피오닐 하이드라지드(PDPH), 아민 반응성 크로스-링커, 예를 들어 N-하이드록시숙신이미딜-4-아지도살리실산(NHs-AsA), N-하이드록시설포숙신이미딜-4-아지도살리실산(설포-NHs-AsA), 설포숙신이미딜-(4-아지도살리실아미도)헥사노에이트(설포-NHs-LC-AsA), 설포숙신이미딜-2-(p-아지도살리실아미도)에틸-1, 3'-디티오프로피오네이트(sAsD), N-하이드록시숙신이미딜-4-아지도벤조에이트(HsAB), N-하이드록시설포숙신이미딜-4-아지도벤조에이트(설포-HsAB), N-숙신이미딜-6-(4'-아지도-2'-니트로페닐아미노)헥사노에이트(sANPAH), 설포숙신이미딜-6-(4'-아지도-2'-니트로페닐아미노)헥사노에이트(설포-sANPAH), N-5-아지도-2-니트로벤조일옥시숙신이미드(ANB-NOs), 설포숙신이미딜-2-(m-아지도-o-니트로벤즈아미도)-에틸-1,3'-디티오프로피오네이트(sAND), N-숙신이미딜-4-(4-아지도페닐)-1,3'-디티오프로피오네이트(sADP), N-설포숙신이미딜(4-아지도페닐)-1,3'-디티오프로피오네이트(설포-sADP), 설포숙신이미딜 4-(ρ-아지도페닐)부티레이트(설포-sAPB), 설포숙신이미딜 2-(7-아지도-4-메틸쿠마린-3-아세트아미드)에틸-1,3'-디티오프로피오네이트(sAED), 설포숙신이미딜 7-아지도-4-메틸쿠마린-3-아세테이트(설포-sAMCA), p-니트로페닐 디아조피루베이트(ρNPDP), p-니트로페닐-2-디아조-3,3,3-트리플루오로프로피오네이트(PNP-DTP), 설프하이드릴-반응성 및 광반응성 크로스-링커, 예를 들어 1-(ρ-아지도살리실아미도)-4-(요오도아세트아미도)부탄(AsIB), N-[4-(p-아지도살리실아미도)부틸]-3'-(2'-피리딜디티오)프로피온아미드(APDP), 벤조페논-4-요오도아세트아미드, 벤조페논-4-말레이미드 카르보닐-반응성 및 광반응성 크로스-링커, 예를 들어 p-아지도벤조일 하이드라지드(ABH), 카복실레이트-반응성 및 광반응성 크로스-링커, 예컨대 4-(p-아지도살리실아미도)부틸아민(AsBA), 및 아르기닌-ρ-아지도페닐 글리옥살(APG)과 같은 반응성 및 광반응성 크로스-링커를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0387] 일부 양태에서, 링커는 벤조산 기 또는 이의 유도체를 포함한다. 일부 경우에, 벤조산 기 또는 이의 유도체는 파라아미노벤조산(PABA)을 포함한다. 일부 경우에, 벤조산 기 또는 이의 유도체는 감마-아미노부티르산(GABA)을 포함한다.

[0388] 일부 양태에서, 링커는 말레이미드 기, 펩티드 모이어티 및/또는 벤조산 기 중 하나 이상을 임의의 조합으로 포함한다. 일부 양태에서, 링커는 말레이미드 기, 펩티드 모이어티, 및/또는 벤조산 기의 조합을 포함한다. 일부 경우에, 말레이미드 기는 말레이미도카프로일(mc)이다. 일부 경우에서, 펩티드 기가 val-cit이다. 일부 경우에서, 벤조산 기가 PABA이다. 일부 예에서, 링커는 mc-val-cit 기를 포함한다. 일부 경우에, 링커는 val-cit-PABA 기를 포함한다. 추가 경우에 링커는 mc-val-cit-PABA 기를 포함한다.

[0389] 일부 양태에서, 링커는 자기 희생 링커 또는 자체-제거 링커이다. 일부 경우에서, 링커가 자체-이몰레이티브(self-immolative) 링커이다. 다른 경우에, 링커는 자체-제거 링커(예를 들어, 고리화 자체-제거 링커)이다. 일부 경우에, 링커는 US 9,089,614 또는 WO 2015/038426에 기재된 링커를 포함한다.

[0390] 일부 양태에서, 링커는 수지상 유형 링커이다. 일부 예에서, 수지상 유형 링커는 분지형 다기능 링커 모이어티를 포함한다. 일부 예에서, 수지상 유형 링커는 PAMAM 덴드리머를 포함한다.

[0391] 일부 양태에서, 링커는 절단 후 항체 또는 페이로드에 대한 링커 모이어티(예를 들어, 원자 또는 링커 기)를 남기지 않는 무흔적 링커 또는 링커이다. 예시적인 무흔적 링커는 게르마늄 링커, 규소 링커, 황 링커, 셀레늄 링커, 질소 링커, 인 링커, 붕소 링커, 크롬 링커, 또는 페닐하이드라지드 링커를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 경우에, 링커는 문헌[Hejesen, *et al.*, "A traceless aryl-triazene linker for DNA-directed chemistry," *Org Biomol Chem* 11(15): 2493-2497 (2013)]에 기재된 무흔적 아릴-트리아젠 링커이다. 일부 경우에, 링커는 문헌[Blaney, *et al.*, "Traceless solid-phase organic synthesis," *Chem. Rev.* 102: 2607-2024 (2002)]에 기재된 무흔적 링커이다. 일부 경우에, 링커는 US 6,821,783에 기재된 바와 같은 무흔적 링커이다.

[0392] 약학 조성물

[0393] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 약학 조성물로서 추가로 제형화된다.

[0394] 약학 조성물로서 제형화된 임의의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 적용되는 바와 같이, 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 임의의 하나 이상의 서열(예를 들어, V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3, V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄 서열)은 본 개시내용 전체에 걸쳐 제시된다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 18 내지 32에 도

시된 바와 같은 임의의 하나 이상의 서열, 및 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 CDR, 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄, 경쇄, CDR의 조합, 가변 영역의 조합, 또는 중쇄 및 경쇄의 조합을 포함한다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 도 37 내지 40에 도시된 핵산 서열 중 임의의 하나 이상에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 펩티드 서열, 및 중쇄 가변 영역, 경쇄 가변 영역, 중쇄 또는 경쇄를 암호화하는 임의의 핵산 서열을 포함한다.

[0395] 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화되는 항-Gal3 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 양태에서, V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245 내지 246, 397 내지 399, 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247 내지 248, 400 내지 406 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249 내지 250, 407 내지 416, 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 101, 251 내지 252, 417 내지 426, 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253, 427, 428, 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254 내지 255, 429 내지 434, 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함한다.

[0396] 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_H-CDR1 서열이 도 18에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_H-CDR2 서열이 도 19에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_H-CDR3 서열이 도 20에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_L-CDR1 서열이 도 21에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_L-CDR2 서열이 도 22에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 예시적인 V_L-CDR3 서열이 도 23에 도시되어 있다.

[0397] 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 V_H는 서열 번호 147 내지 160에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 V_H는 서열 번호 147 내지 160으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_H가 도 24에 도시되어 있다.

[0398] 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 V_L은 서열 번호 173 내지 187에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 양태에서, V_L은 서열 번호 173 내지 187로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 V_L이 도 25에 도시되어 있다.

[0399] 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 a) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; b) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; c) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; d) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; e) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; f) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; g) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-

CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; h) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; i) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; j) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; k) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; l) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; m) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; n) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는 o) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3을 포함한다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 중쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 28에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 경쇄 가변 영역 CDR의 예시적인 조합이 도 29에 도시되어 있다.

[0400] 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 a) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역; b) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역; c) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역; d) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역; e) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역; f) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역; g) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역; h) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역; i) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역; j) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역; k) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역; l) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역; m) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역; n) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역; 또는 o) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0401] 서열 번호 201 내지 216 중 어느 하나의 중쇄(HC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 HC 서열이 도 26에 도시되어 있다.

[0402] 서열 번호 229 내지 243 중 어느 하나의 경쇄(LC) 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 예시적인 LC 서열이 도 27에 도시되어 있다.

[0403] 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6, 또는 이의 결합 단편 중 하나 이상의 항-Gal3 항체 및 이의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 약학 조성물로서 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 및 846.4D5 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해한다. 일부 양태에서, 약학 조성물에 사용된 각각의 상기 항체와 관련된 중쇄 및

경쇄 CDR이 도 30에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물에 사용된 전술한 항체 각각과 관련된 V_H 및 V_L이 도 31에 도시되어 있다. 일부 양태에서, 약학 조성물에 사용된 전술한 항체 각각과 관련된 HC 및 LC가 도 32에 도시되어 있다.

[0404] 일부 양태에서, 약학 조성물에 대해 제형화된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합한다.

[0405] 일부 예에서, 약학 조성물은 비경구(예를 들어, 정맥내, 피하, 근육내, 동맥내, 피내, 복강내, 유리체내, 뇌내 또는 뇌실내), 경구, 비내, 협측, 직장 또는 경피 투여 경로를 포함하지만 이에 제한되지 않는 하나 이상의 투여 경로에 의해 대상에 투여하기 위해 제형화된다. 일부 예에서, 본원에 기재된 약학 조성물은 비경구(예를 들어, 정맥내, 피하, 근육내, 동맥내, 피내, 복강내, 유리체내, 뇌내 또는 뇌실내) 투여를 위해 제형화된다. 다른 경우에, 본원에 기재된 약학 조성물은 경구 투여용으로 제형화된다. 또 다른 경우에, 본원에 기재된 약학 조성물은 비내 투여용으로 제형화된다. 적절한 제형은 선택한 투여 경로에 따라 상이하다. 본원에 기재된 화합물의 제형화 및 투여 기술은 당업자에게 공지되어 있다.

[0406] 본원에 사용된 "약학적으로 허용되는"은 명세서에 비추어 이해되는 바와 같은 평범하고 일반적인 의미를 가지고, 사용된 투여량 및 농도에서 세포 또는 포유동물에 노출되는 세포 또는 포유동물에 무독성인 담체, 부형제 및/또는 안정화제를 지칭한다. 허용 가능한 수준의 독성을 갖는다. 본원에 사용된 "약학적으로 허용되는" "희석제", "부형제" 및/또는 "담체"는 명세서에 비추어 이해되는 바와 같은 평범하고 일반적인 의미를 가지고 임의의 및 모든 용매, 분산 매질, 코팅, 인간, 고양이, 개 또는 기타 척추동물 숙주에 투여할 수 있는 항균제 및 항진균제, 등장성 및 흡수 지연제 등을 포함한다. 일반적으로, 약학적으로 허용되는 희석제, 부형제 및/또는 담체는 연방, 주 정부 또는 기타 규제 기관의 규제 기관에 의해 승인되거나 미국 약전 또는 기타 일반적으로 나열된 희석제, 부형제 및/또는 담체이다. 고양이와 개와 같은 인간이 아닌 포유동물뿐만 아니라 인간을 포함한 동물에서 사용하기 위한 약전으로 인정되었다. 희석제, 부형제 및/또는 담체라는 용어는 약학적 조성물이 투여되는 희석제, 보조제, 부형제 또는 비히클을 지칭할 수 있다. 이러한 약학적 희석제, 부형제 및/또는 담체는 석유, 동물, 식물성 또는 합성 기원의 것을 포함하는 물 및 오일과 같은 멸균 액체일 수 있다. 물, 식염수, 수성 덱스트로스 및 글리세롤 용액은 특히 주사용 용액의 경우 액체 희석제, 부형제 및/또는 담체로 사용될 수 있다. 적합한 약학적 희석제 및/또는 부형제는 전분, 포도당, 락토스, 수크로스, 젤라틴, 맥아, 쌀, 밀가루, 백악, 실리카 겔, 스테아르산나트륨, 모노스테아르산글리세롤, 활석, 염화나트륨, 탈지분유 건조, 글리세롤, 프로필렌, 글리콜, 물, 에탄올 등을 포함한다. 생리학적으로 허용되는 담체의 비제한적인 예는 수성 pH 완충 용액이다. 생리학적으로 허용되는 담체는 또한 하기 중 하나 이상을 포함할 수 있다: 항산화제, 예컨대 아스코르브산, 저분자량(약 10개 잔기 미만) 폴리펩티드, 단백질, 예컨대 혈청 알부민, 젤라틴, 면역글로불린, 친수성 중합체 예컨대 폴리비닐피롤리돈, 아미노산, 포도당, 만노스 또는 덱스트린과 같은 탄수화물, EDTA와 같은 킬레이트제, 만니톨 또는 소르비톨과 같은 당 알코올, 나트륨과 같은 염 형성 반대이온, TWEEN®, 폴리에틸렌 글리콜(PEG)과 같은 비이온성 계면활성제 및 플루로닉스®. 원하는 경우, 조성물은 또한 소량의 습윤제, 증량제, 유화제 또는 pH 완충제를 함유할 수 있다. 이러한 조성물은 용액, 현탁액, 유화액, 지속 방출 제형 등의 형태를 취할 수 있다. 제형은 투여 방식에 적합해야 한다.

[0407] 바람직한 특성을 갖는 추가 부형제는 방부제, 보조제, 안정화제, 용매, 완충제, 희석제, 가용화제, 세제, 계면활성제, 킬레이트제, 항산화제, 알코올, 케톤, 알데히드, 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA), 시트르산, 염, 염화나트륨, 중탄산나트륨, 인산나트륨, 붕산나트륨, 구연산나트륨, 염화칼륨, 인산칼륨, 황산마그네슘 설탕, 포도당, 과당, 만노스, 유당, 갈락토스, 자당, 소르비톨, 셀룰로스, 혈청, 아미노산, 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트 80, 소듐 데옥시콜레이트, 소듐 타우로데옥시콜레이트, 마그네슘 스테아레이트, 옥틸페놀 에톡실레이트, 벤제토늄 클로라이드, 티메로살, 젤라틴, 에스테르, 에테르, 2-페녹시에탄올, 요소 또는 비타민, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 일부 부형제는 비제한적으로 혈청, 알부민, 오브알부민, 항생제, 불활성화제, 포름알데히드, 글루타르알데히드, β-프로피오락톤, 젤라틴, 세포 잔해, 핵산, 펩티드, 아미노 산, 또는 성장 배지 성분 또는 이들의 임의의 조합 등을 비롯한 제조 공정의 잔류량 또는 오염 물질일 수 있다. 부형제의 양은 약 0%, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 100% w/w 또는 전술한 숫자 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위의 임의의 중량%이다.

[0408] 본원에 사용된 용어 "보조제"는 면역 반응을 자극하고 보호 면역의 효능을 증가시키고 면역원성 항원, 에피토프 또는 조성물과 함께 투여되는 물질, 화합물 또는 물질을 지칭한다. 보조제는 항원의 지속적인 방출, 사이토카인

및 케모카인의 상향 조절, 투여 부위에서의 세포 동원, 항원 제시 세포에서의 증가한 항원 흡수 및 제시, 또는 항원 제시 세포 및 인플라마좀(inflammasome)의 활성화를 가능하게 함으로써 면역 반응을 향상시키는 역할을 한다. 일반적으로 사용되는 보조제는 명반, 알루미늄 염, 황산알루미늄, 수산화알루미늄, 인산알루미늄, 수산화칼슘, 황산알루미늄칼륨, 오일, 광유, 파라핀 오일, 수중유 유화액, 세제, MF59®, 스쿠알렌, AS03, α-토코페롤, 폴리소르베이트 80, AS04, 모노포스포릴 지질 A, 바이로솜, 핵산, 폴리이노신:폴리시티딜산, 사포닌, QS-21, 단백질, 플라겔린, 사이토카인, 케모카인, IL-1, IL-2 IL-12, IL-15, IL-21, 이미다조퀴놀린, CpG 올리고뉴클레오티드, 지질, 인지질, 디올레오일 포스파티딜콜린(DOPC), 트레할로스 디마이콜레이트, 퀩티도글리칸, 박테리아 추출물, 지질다당류, 또는 프로인트 보조제 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0409] 본원에 사용된 임의의 주어진 물질, 화합물 또는 물질의 "순도"라는 용어는 예상 존재비에 대한 물질, 화합물 또는 물질의 실제 존재비를 지칭한다. 예를 들어, 물질, 화합물 또는 물질은 사이의 모든 소수점을 포함하여 적어도 80, 85, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 또는 100% 순수할 수 있다. 순도는 부산물, 이성질체, 거울상 이성질체, 분해 산물, 용매, 담체, 비히클 또는 오염 물질, 또는 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지는 않는 원치 않는 불순물에 의해 영향을 받을 수 있다. 순도는 크로마토그래피, 액체 크로마토그래피, 기체 크로마토그래피, 분광학, UV-가시광선 분광법, 적외선 분광법, 질량 분광법, 핵 자기 공명, 중량법 또는 적정, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는 측정 기술일 수 있다.

[0410] 용어 "약학적으로 허용되는 염"은 명세서에 비추어 이해되는 바와 같은 평범하고 일반적인 의미를 가지고, 진통제, 치료제, 기타 재료 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 조성물 또는 부형제의 비교적 무독성인 무기 및 유기산, 또는 염기 부가염을 포함한다. 약학적으로 허용가능한 염의 예는 염산 및 황산과 같은 무기산으로부터 유도되는 염 및 에탄설폰산, 벤젠설폰산, p-톨루엔설폰산 등과 같은 유기산으로부터 유도되는 것을 포함한다. 염 형성에 적합한 무기 염기의 예는 암모니아, 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 알루미늄, 아연 등의 수산화물, 탄산염 및 중탄산염을 포함한다. 염은 또한 그러한 염을 형성하기에 충분히 강하고 무독성인 것을 포함하는 적합한 유기 염기로 형성될 수 있다. 예를 들어, 이러한 유기 염기의 부류는 메틸아민, 디메틸아민 및 트리에틸아민을 포함하는 모노-, 디- 및 트리알킬아민; 모노-, 디- 및 트리에탄올아민을 포함하는 모노-, 디- 또는 트리하이드록시알킬아민; 글리신, 아르기닌 및 라이신을 포함하는 아미노산; 구아니딘; N-메틸글루코사민; N-메틸글루카민; L-글루타민; N-메틸피페라진; 모르폴린; 에틸렌디아민; N-벤질펜에틸아민; 트리하이드록시메틸아미노에탄을 포함할 수 있다.

[0411] 일부 양태에서, 약학 제제는 수성 액체 분산액, 자가-유화 분산액, 고용체, 리포솜 분산액, 에어로졸, 고체 투여 형태, 분말, 즉시 방출 제제, 제어 방출 제제, 빠른 용융 제제, 정제, 캡슐, 환제, 지연 방출 제제, 연장 방출 제제, 박동성 방출 제제, 다중-미립자 제제(예를 들어, 나노입자 제제), 및 혼합 즉시 방출 및 제어 방출 제제를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0412] 일부 예에서, 약학 조성물은 아세트산, 붕산, 시트르산, 젖산, 인산 및 염산과 같은 산을 포함하는 pH 조절제 또는 완충제; 수산화나트륨, 인산나트륨, 붕산나트륨, 시트르산나트륨, 아세트산나트륨, 젖산나트륨 및 트리스-(하이드록시메틸)아미노메탄과 같은 염기; 및 시트레이트/덱스트로스, 중탄산나트륨 및 염화암모늄과 같은 완충제를 포함한다. 이러한 산, 염기 및 완충액은 조성물의 pH를 허용 가능한 범위로 유지하는데 필요한 양으로 포함된다.

[0413] 일부 경우에, 약학 조성물은 조성물의 삼투압 농도를 허용 가능한 범위로 가져오는 데 필요한 양으로 하나 이상의 염을 포함한다. 이러한 염은 나트륨, 칼륨 또는 암모늄 양이온 및 클로라이드, 시트레이트, 아스코르브산염, 붕산염, 인산염, 중탄산염, 황산염, 티오황산염 또는 중아황산염 음이온을 갖는 염을 포함하고; 적합한 염은 염화나트륨, 염화칼륨, 티오황산나트륨, 중아황산나트륨 및 황산암모늄을 포함한다.

[0414] 일부 경우에, 약학 조성물은 더 안정한 환경을 제공할 수 있기 때문에 화합물을 안정화시키는 데 사용되는 희석제를 추가로 포함한다. 완충 용액(또한, pH 조절 또는 유지를 제공할 수 있음)에 용해된 염은 인산염 완충 염수 용액을 포함하지만 이에 제한되지는 않는 당업계의 희석제로서 이용된다. 특정 예에서, 희석제는 압축을 용이하게 하기 위해 조성물의 부피를 증가시키거나 캡슐 충전을 위한 균질한 블렌드를 위한 충분한 부피를 생성한다. 이러한 화합물은, 예를 들어 락토스, 전분, 만니톨, 소르비톨, 덱스트로스, 미세결정질 셀룰로스, 예컨대 Avicel®; 이염기성 인산칼슘, 인산이칼슘 이수화물; 인산삼칼슘, 인산칼슘; 무수 유당, 분무 건조 유당; 전호화 전분, 압축성 설탕, 예를 들어 Di-Pac®(암스타(Amstar)); 만니톨, 하이드록시프로필메틸셀룰로스, 하이드록시프로필메틸셀룰로스 아세테이트 스테아레이트, 자당 기반 희석제, 제과용 설탕; 일염기성 황산칼슘 일수화물, 황산칼슘 이수화물; 칼슘 락테이트 삼수화물, 덱스트레이트; 가수분해된 곡물 고형분, 아밀로스; 분말

셀룰로스, 탄산칼슘; 글리신, 카올린; 만니톨, 염화나트륨; 이노시톨, 벤토나이트 등을 포함할 수 있다.

[0415] 치료 요법

[0416] 일부 양태에서, 본원에 개시된 항-Gal3 항체, 결합 단편, 또는 항원 결합 분자는 치료 적용을 위해 투여된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체, 결합 단편, 또는 항원 결합 분자는 1일 1회, 1일 2회, 1일 3회 또는 그 이상 투여된다. 항-Gal3 항체, 결합 단편 또는 항원 결합 분자는 매일, 매일, 격일마다, 주 5일, 주 1회, 격주, 월 2주, 월 3주, 월 1회 투여, 월 2회, 월 3회 이상 투여된다. 항-Gal3 항체, 결합 단편, 또는 항원 결합 분자는 적어도 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 7개월, 8개월, 9개월, 10개월, 11개월, 12개월, 18개월, 2년, 3년 또는 그 이상 동안 투여된다.

[0417] 환자의 상태가 개선되는 경우, 의사의 재량에 따라 항-Gal3 항체, 결합 단편 또는 항원 결합 분자의 투여가 지속적으로 제공되고; 대안적으로, 투여되는 항-Gal3 항체, 결합 단편, 또는 항원 결합 분자의 용량은 특정 기간(즉, "휴약기") 동안 일시적으로 감소하거나 일시적으로 중단된다. 일부 경우에, 휴약 기간의 길이는 2일 내지 1년으로, 예를 들어 2일, 3일, 4일, 5일, 6일, 7일, 10일, 12일, 15일, 20일, 28일, 35일, 50일, 70일, 100일, 120일, 150일, 180일, 200일, 250일, 280일, 300일, 320일, 350일 또는 365일을 포함하여 다양하다. 휴약기 동안의 용량 감소는 10% 내지 100%, 예를 들어 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100%이다.

[0418] 환자의 상태가 호전되면 필요한 경우 유지 용량을 투여한다. 후속적으로, 투여량 또는 투여 빈도, 또는 둘 다는 증상의 함수로서 치료된 질병, 장애 또는 상태가 유지되는 수준으로 감소될 수 있다.

[0419] 일부 양태에서, 이러한 양에 상응하는 주어진 제제의 양은 특정 화합물, 질병의 중증도, 치료를 필요로 하는 대상 또는 숙주의 정체(예를 들어, 체중)와 같은 인자에 따라 다르지만, 그럼에도 불구하고, 예를 들어, 투여되는 특정 제제, 투여 경로, 및 치료되는 대상 또는 숙주를 포함하는 사례를 둘러싼 특정 상황에 따라 당업계에 공지된 방식으로 일상적으로 측정된다. 일부 경우에, 원하는 용량은 단일 용량으로 또는 동시에(또는 단기간에 걸쳐) 또는 적절한 간격으로, 예를 들어 하루에 2, 3, 4 또는 그 이상의 하위 용량으로 투여되는 분할 용량으로 편리하게 제공된다.

[0420] 개별 치료 요법과 관련된 변수의 수가 많고 이러한 권장 값에서 상당한 이탈이 드문 일이 아니기 때문에 앞의 범위는 단지 암시적이다. 이러한 투여량은 사용된 화합물의 활성, 치료할 질병 또는 상태, 투여 방식, 개별 대상의 요구사항, 치료되는 질병 또는 상태의 중증도에 제한되지 않는 몇몇 변수, 및 실무자의 판단에 따라 변경된다.

[0421] 일부 양태에서, 이러한 치료 요법의 독성 및 치료 효능은 LD50(집단의 50%에 치명적인 용량) 및 ED50(집단의 50%에서 치료적으로 효과적인 용량)을 비제한적으로 포함하여 세포 배양 또는 실험 동물에서 표준적인 약학 절차에 의해 측정된다. 독성 효과와 치료 효과 사이의 용량 비율은 치료 지수이고 LD50과 ED50 사이의 비율로 표시된다. 높은 치료 지수를 나타내는 화합물이 바람직하다. 세포 배양 분석 및 동물 연구에서 얻은 데이터는 사람에게 사용하기 위한 다양한 투여량을 공식화하는 데 사용된다. 그러한 화합물의 투여량은 바람직하게는 최소 독성을 갖는 ED50을 포함하는 순환 농도 범위 내에 있다. 투여량은 이용되는 투여 형태 및 사용된 투여 경로에 따라 이 범위 내에서 다양하다.

[0422] 키트/제조품

[0423] 특정 양태에서, 본원에 기재된 조성물 및 방법 중 하나 이상과 함께 사용하기 위한 키트 및 제조 물품이 본원에 개시된다. 이러한 키트는 바이알, 튜브 등과 같은 하나 이상의 용기를 수용하도록 구획화된 캐리어, 패키지 또는 용기를 포함하고, 각각의 용기(들)는 본원에 설명된 방법에 사용되는 별도의 요소 중 하나를 포함한다. 적합한 용기에는, 예를 들어 병, 바이알, 주사기 및 시험관이 포함된다. 한 양태에서, 용기는 유리 또는 플라스틱과 같은 다양한 재료로 형성된다.

[0424] 본원에 제공된 제조 물품에는 포장재가 포함되어 있다. 약학 포장 재료의 예는 블리스터 팩, 병, 튜브, 백, 용기, 병, 및 선택되는 제형 및 의도된 투여 및 치료 방식에 적합한 임의의 포장 재료를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0425] 예를 들어, 용기(들)는 본원에 기재된 항-Gal3 항체, 본원에 기재된 하나 이상의 항체를 생산하기 위한 숙주 세포, 및/또는 본원에 기재된 항체를 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 벡터를 포함한다. 이러한 키트는 선택적으로 본원에 설명된 방법에서의 사용과 관련된 식별 설명 또는 라벨 또는 지침을 포함한다.

[0426] 키트에는 일반적으로 내용물 및/또는 사용 지침을 나열하는 레이블과 사용 지침이 포함된 패키지 삽입물이 포함된다. 일반적으로 일련의 지침도 포함된다.

[0427] 한 양태에서, 라벨은 용기에 있거나 용기와 연관되어 있다. 한 양태에서, 라벨을 형성하는 문자, 숫자 또는 기타 문자가 용기 자체에 부착, 성형 또는 에칭될 때 라벨은 용기 상에 있으며; 라벨은, 예를 들어 패키지 삽입물과 같이 용기를 유지하는 용기 또는 캐리어 내에 존재할 때 용기와 연관된다. 한 양태에서, 라벨은 내용물이 특정 치료 적용을 위해 사용될 것임을 나타내기 위해 사용된다. 라벨은 또한 본원에 설명된 방법에서와 같이 내용의 사용에 대한 지침을 나타낸다.

[0428] 특정 양태에서, 약학 조성물은 본원에 제공된 화합물을 함유하는 하나 이상의 단위 투여 형태를 함유하는 팩 또는 디스펜서(dispenser) 장치로 제공된다. 예를 들어, 팩에는 블리스터 팩과 같은 금속 또는 플라스틱 호일이 들어 있다. 한 양태에서, 팩 또는 디스펜서 장치에는 투여 지침이 수반된다. 한 양태에서, 포장 또는 디스펜서는 또한 의약품의 제조, 사용 또는 판매를 규제하는 정부 기관에 의해 규정된 형태의 용기와 관련된 통지를 수반하고, 이러한 통지는 인간 또는 수의학 투여를 위한 약물 형태로 기관에 의한 승인을 반영한다. 예를 들어, 이러한 통지는 미국 식품의약국(FDA)에서 처방약에 대해 승인한 라벨 또는 승인된 제품 삽입물이다. 한 양태에서, 호환되는 약학 담체 중에 제형화된 본원에 제공된 화합물을 함유하는 조성물이 또한 제조되고, 적절한 용기에 배치되고, 표시된 상태의 치료에 대해 라벨링된다.

[0429] 본 발명(들)은 다수의 양태를 설명하기 위해 긍정적인 언어를 사용하여 본원에 일반적으로 개시된다. 본 발명은 또한 물질 또는 재료, 방법 단계 및 조건, 프로토콜 또는 절차와 같이 대상이 전체 또는 부분적으로 제외되는 양태를 포함한다.

[0430] 본원에 제시되는 일부 양태는 하기 제시된 번호 부여된 배열에 의해 설명되고 또한, 가능한 조합 또는 중첩 양태로서 제시된다.

[0431] 1. (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편으로서,

[0432] V_H-CDR1이 서열 번호 36 내지 44 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0433] V_H-CDR2가 서열 번호 54 내지 60 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0434] V_H-CDR3이 서열 번호 70 내지 81 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0435] V_L-CDR1이 서열 번호 92 내지 101 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0436] V_L-CDR2가 서열 번호 111 내지 116 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0437] V_L-CDR3이 서열 번호 127 내지 135 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0438] 2. 배열 1에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 147 내지 160 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0439] 3. 배열 1 또는 2에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 147 내지 160 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0440] 4. 배열 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 173 내지 187 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0441] 5. 배열 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 173 내지 187 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0442] 6. 배열 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서,

[0443] 1) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0444] 2) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0445] 3) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0446] 4) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0447] 5) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0448] 6) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0449] 7) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0450] 8) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0451] 9) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0452] 10) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0453] 11) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0454] 12) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0455] 13) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0456] 14) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0457] 15) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0458] 16) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0459] 17) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0460] 18) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0461] 19) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0462] 20) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0463] 21) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0464] 22) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0465] 23) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0466] 24) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0467] 25) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0468] 26) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0469] 27) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0470] 28) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0471] 29) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0472] 30) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0473] 31) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0474] 32) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0475] 33) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0476] 34) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0477] 35) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0478] 36) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0479] 37) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0480] 38) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0481] 39) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0482] 40) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0483] 41) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0484] 42) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[0485] 43) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

[0486] 을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편

[0487] 7. 배열 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서,

[0488] 1) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

[0489] 2) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[0490] 3) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

[0491] 4) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

[0492] 5) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

[0493] 6) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

[0494] 7) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

[0495] 8) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

[0496] 9) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

[0497] 10) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

[0498] 11) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

[0499] 12) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

[0500] 13) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

[0501] 14) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

[0502] 15) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

[0503] 16) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[0504] 17) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[0505] 18) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[0506] 19) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[0507] 20) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[0508] 21) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[0509] 22) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[0510] 23) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[0511] 24) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[0512] 25) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[0513] 26) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[0514] 27) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[0515] 28) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[0516] 29) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[0517] 30) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[0518] 31) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[0519] 32) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[0520] 33) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[0521] 34) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[0522] 35) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[0523] 36) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[0524] 37) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[0525] 38) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[0526] 39) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[0527] 40) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[0528] 41) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[0529] 42) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[0530] 43) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역

[0531] 을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0532] 8. 배열 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0533] 9. 배열 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0534] 10. 배열 1 내지 10 중 어느 하나에 있어서, 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0535] 11. 신경 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 신경 장애를 치료하는 방법으로서,

[0536] 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 신경 장애를 치료하는 단계를 포함하는 방법.

[0537] 12. 배열 11에 있어서, 투여 단계 전에 신경 장애가 있거나 신경 장애에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0538] 13. 배열 11 또는 12에 있어서, 투여 단계 후에 신경 장애와 관련된 증상의 개선을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0539] 14. 배열 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, 신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0540] 15. 배열 11 내지 14 중 어느 하나에 있어서, 신경 장애가 알츠하이머병이고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 방법.

[0541] 16. 배열 15에 있어서, APP가 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함하는, 방법.

[0542] 17. 배열 15 또는 16에 있어서, Aβ가 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0543] 18. 배열 15 내지 17 중 어느 하나에 있어서, Aβ가 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함하는, 방법.

[0544] 19. 배열 15 내지 18 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시키는, 방법.

[0545] 20. 배열 11 내지 19 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진하는, 방법.

[0546] 21. 배열 11 내지 20 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 뇌에서 포스포-Tau 수준 또는 Gal3 수준, 또는 둘 다를 감소시키는, 방법.

[0547] 22. 배열 11 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화를 억제하는, 방법.

[0548] 23. 배열 22에 있어서, 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화가 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 방법.

[0549] 24. 배열 11 내지 23 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성을 억제하는, 방법.

[0550] 25. 배열 24에 있어서, Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 방법.

[0551] 26. 배열 11 내지 25 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 뉴런 재생을 촉진하는, 방법.

[0552] 27. 배열 11 내지 26 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 Toll-유사 수용체 4(TLR4) 또는 골수 세포 2 상에서 발현된 촉발 수용체(TREM2), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 방법.

[0553] 28. 배열 27에 있어서, Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 결합이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%,

75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 방해되는, 방법.

[0554] 29. 배열 11 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 방법.

[0555] 30. 배열 11 내지 29 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하나 이상의 추가 치료 조성물과 함께 투여되는, 방법.

[0556] 31. 배열 30에 있어서, 하나 이상의 추가 치료 조성물이 콜린에스테라제 억제제, NMDA 수용체 길항제, 또는 둘 다를 포함하는, 방법.

[0557] 32. 배열 31에 있어서, 콜린에스테라제 억제제가 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0558] 33. 배열 31 또는 32에 있어서, NMDA 수용체 길항제가 메만틴을 포함하는, 방법.

[0559] 34. APP 또는 Aβ, 또는 둘 다를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시켜 Gal3과 APP 사이의 결합을 방해하는 것을 포함하는, Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는 방법.

[0560] 35. 배열 34에 있어서, APP 또는 Aβ, 또는 둘 다가 가용성이거나 제1 세포의 일부인, 방법.

[0561] 36. 배열 34 또는 35에 있어서, Gal3이 가용성이거나 제2 세포의 일부인, 방법.

[0562] 37. 배열 34 내지 36 중 어느 하나에 있어서, APP가 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함하는, 방법.

[0563] 38. 배열 34 내지 37 중 어느 하나에 있어서, Aβ가 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0564] 39. 배열 34 내지 38 중 어느 하나에 있어서, Aβ가 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함하는, 방법.

[0565] 40. 배열 34 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 85%만큼 감소시키는, 방법.

[0566] 41. 배열 34 내지 40 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 90%만큼 감소시키는, 방법.

[0567] 42. 배열 34 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 95%만큼 감소시키는, 방법.

[0568] 43. 배열 34 내지 42 중 어느 하나에 있어서, APP가 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉되는, 방법.

[0569] 44. 단백질병증의 치료를 필요로 하는 대상의 단백질병증을 치료하는 방법으로서,

[0570] 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 단백질병증을 치료하는 단계를 포함하는 방법.

[0571] 45. 배열 44에 있어서, 투여 단계 전에 단백질병증을 갖고 있거나 단백질병증에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0572] 46. 배열 44 또는 45에 있어서, 투여 단계 후에 단백질병증과 관련된 증상의 개선을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0573] 47. 배열 44 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 단백질병증을 치료하는 것이 대상의 활성 단백질병증의 치료, 또는 예방적 치료, 또는 둘 다를 포함하는, 방법.

[0574] 48. 배열 44 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 단백질병증이 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인

성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0575] 49. 배열 44 내지 48 중 어느 하나에 있어서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 방법.

[0576] 50. 배열 44 내지 49 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하나 이상의 추가 치료 조성물과 함께 투여되는, 방법.

[0577] 51. 배열 50에 있어서, 하나 이상의 추가 치료 조성물이 콜린에스테라제 억제제, NMDA 수용체 길항제, 인슐린 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0578] 52. 배열 51에 있어서, 콜린에스테라제 억제제가 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0579] 53. 배열 51 또는 52에 있어서, NMDA 수용체 길항제가 메만틴을 포함하는, 방법.

[0580] 54. 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 대상에게 투여하는 단계를 포함하는, 항체를 대상에게 투여하는 방법.

[0581] 55. 배열 54에 있어서, 투여 단계 전에 신경 장애 또는 단백질병증을 갖고 있거나 신경 장애 또는 단백질병증에 걸릴 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0582] 56. 배열 54 또는 55에 있어서, 신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0583] 57. 배열 54 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 신경 장애가 알츠하이머병인, 방법.

[0584] 58. 배열 54 내지 57 중 어느 하나에 있어서, 단백질병증이 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[0585] 59. 배열 54 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는 방법.

[0586] 60. 뉴런 재생의 촉진을 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 방법으로서,

[0587] 효과량의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 단계를 포함하는 방법.

[0588] 61. 배열 60에 있어서, 투여 단계 전에 뉴런 변성을 갖거나 뉴런 변성을 가질 위험이 있는 대상을 선택하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0589] 62. 배열 60 또는 61에 있어서, 투여 단계 후에 대상의 뉴런 재생을 검출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[0590] 63. 배열 60 또는 62에 있어서, 대상이 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌

암 또는 이들의 임의의 조합과 관련된 뉴런 변성을 포함하는, 방법.

[0591] 64. 배열 63에 있어서, 뉴런 변성이 알츠하이머병과 관련되고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 방법.

[0592] 65. 배열 60 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 하나 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는 방법.

[0593] 66. 배열 11 내지 65 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내, 정맥내 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되는, 방법.

[0594] 67. 배열 11 내지 66 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 방법.

[0595] 68. 배열 11 내지 67 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 방법.

[0596] 69. 배열 11 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 방법으로서,

[0597] V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245 내지 256 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0598] V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0599] V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0600] V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0601] V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0602] V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[0603] 70. 배열 11 내지 69 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[0604] 71. 배열 11 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[0605] 72. 배열 11 내지 71 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[0606] 73. 배열 11 내지 72 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[0607] 74. 배열 11 내지 73 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 방법:

[0608] 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0609] 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0610] 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0611] 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0612] 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0613] 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0614] 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0615] 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0616] 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0617] 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0618] 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0619] 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0620] 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0621] 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0622] 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0623] 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0624] 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0625] 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0626] 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0627] 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0628] 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0629] 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0630] 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0631] 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0632] 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0633] 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0634] 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0635] 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0636] 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0637] 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0638] 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0639] 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0640] 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0641] 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0642] 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0643] 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0644] 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0645] 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0646] 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0647] 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0648] 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0649] 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0650] 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0651] 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0652] 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0653] 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0654] 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0655] 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0656] 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0657] 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0658] 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0659] 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0660] 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0661] 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0662] 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0663] 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[0664] 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[0665] 75. 배열 11 내지 74 중 어느 하나에 있어서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 방법:

[0666] 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[0667] 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[0668] 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[0669] 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[0670] 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[0671] 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[0672] 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[0673] 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[0674] 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[0675] 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[0676] 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[0677] 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[0678] 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

[0679] 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[0680] 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

[0681] 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

[0682] 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

[0683] 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

[0684] 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

[0685] 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

[0686] 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

[0687] 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

[0688] 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

[0689] 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

[0690] 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

[0691] 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

[0692] 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

[0693] 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

[0694] 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

[0695] 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[0696] 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[0697] 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[0698] 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[0699] 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[0700] 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[0701] 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[0702] 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[0703] 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[0704] 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[0705] 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[0706] 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[0707] 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[0708] 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[0709] 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[0710] 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[0711] 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[0712] 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[0713] 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[0714] 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[0715] 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[0716] 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[0717] 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[0718] 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[0719] 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[0720] 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[0721] 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[0722] 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[0723] 76. 배열 11 내지 75 중 어느 하나에 있어서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터

선택되는, 방법.

[0724] 77. 배열 11 내지 76 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[0725] 78. 배열 11 내지 77 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[0726] 79. 신경퇴행성 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 신경퇴행성 장애의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0727] 80. 배열 79에 있어서, 신경퇴행성 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

[0728] 81. 배열 79 또는 80에 있어서, 신경 장애가 알츠하이머병이고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 용도.

[0729] 82. 배열 81에 있어서, APP가 APP695의 서열(서열 번호 2)을 포함하는, 용도.

[0730] 83. 배열 81 또는 82에 있어서, Aβ가 Aβ 단량체, Aβ 올리고머, Aβ 피브릴 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

[0731] 84. 배열 81 내지 83 중 어느 하나에 있어서, Aβ가 Aβ42의 서열(서열 번호 244)을 포함하는, 용도.

[0732] 85. 배열 81 내지 84 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 APP 또는 Aβ, 또는 둘 다 사이의 결합을 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 감소시키는, 용도.

[0733] 86. 배열 79 내지 85 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진하는, 용도.

[0734] 87. 배열 79 내지 86 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화를 억제하는, 용도.

[0735] 88. 배열 87에 있어서, 미세아교세포의 Aβ-매개 활성화가 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 용도.

[0736] 89. 배열 79 내지 88 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성을 억제하는, 용도.

[0737] 90. 배열 89에 있어서, Aβ 피브릴 또는 올리고머 형성이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 억제되는, 용도.

[0738] 91. 배열 79 내지 90 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 Toll-유사 수용체 4(TLR4) 또는 골수 세포 2에서 발현된 촉발 수용체(TREM2), 또는 둘 다 사이의 상호작용을 방해하는, 용도.

[0739] 92. 배열 91에 있어서, Gal3과 TLR4 또는 TREM2, 또는 둘 다 사이의 상호작용이 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의

된 범위 내의 임의의 백분율만큼 방해되는, 용도.

[0740] 93. 단백질병증의 치료를 필요로 하는 대상의 단백질병증의 치료에 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0741] 94. 배열 93에 있어서, 단백질병증이 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

[0742] 95. 뉴런 재생의 촉진을 필요로 하는 대상의 뉴런 재생을 촉진하는 데 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[0743] 96. 배열 95에 있어서, 대상이 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합과 관련된 뉴런 변성을 포함하는, 용도.

[0744] 97. 배열 96에 있어서, 뉴런 변성이 알츠하이머병과 관련되고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상의 Gal3과 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 또는 아밀로이드 베타(Aβ), 또는 둘 다 사이의 결합을 방해하는, 용도.

[0745] 98. 배열 95 내지 97 중 어느 하나에 있어서, 1개 초과의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 대상에게 투여되는, 용도.

[0746] 99. 배열 79 내지 98 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 용도.

[0747] 100. 배열 79 내지 99 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 용도.

[0748] 101. 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 용도로서,

[0749] V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0750] V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0751] V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0752] V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0753] V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0754] V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

[0755] 102. 배열 79 내지 101 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

[0756] 103. 배열 79 내지 102 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756

내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[0757] 104. 배열 79 내지 103 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

[0758] 105. 배열 79 내지 104 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[0759] 106. 배열 79 내지 105 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 용도:

[0760] 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0761] 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0762] 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0763] 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0764] 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0765] 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0766] 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0767] 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0768] 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0769] 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0770] 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0771] 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0772] 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0773] 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0774] 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0775] 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0776] 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0777] 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0778] 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0779] 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0780] 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0781] 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0782] 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0783] 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0784] 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0785] 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0786] 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0787] 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0788] 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0789] 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0790] 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0791] 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0792] 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0793] 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0794] 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0795] 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0796] 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0797] 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0798] 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0799] 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0800] 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0801] 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0802] 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0803] 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0804] 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0805] 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0806] 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0807] 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0808] 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0809] 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0810] 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0811] 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0812] 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0813] 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0814] 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0815] 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[0816] 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[0817] 107. 배열 79 내지 106 중 어느 하나에 있어서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 용도:

[0818] 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[0819] 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[0820] 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[0821] 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[0822] 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[0823] 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[0824] 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[0825] 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[0826] 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[0827] 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[0828] 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[0829] 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[0830] 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

[0831] 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[0832] 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

[0833] 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

[0834] 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

[0835] 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

[0836] 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

[0837] 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

[0838] 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

[0839] 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

[0840] 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

[0841] 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

[0842] 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

[0843] 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

[0844] 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

[0845] 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

[0846] 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

[0847] 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[0848] 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[0849] 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[0850] 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[0851] 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[0852] 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[0853] 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[0854] 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[0855] 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[0856] 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[0857] 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[0858] 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[0859] 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[0860] 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[0861] 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[0862] 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[0863] 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[0864] 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[0865] 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[0866] 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[0867] 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[0868] 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[0869] 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[0870] 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[0871] 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[0872] 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[0873] 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[0874] 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[0875] 108. 배열 79 내지 107 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[0876] 109. 배열 79 내지 108 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[0877] 110. 배열 79 내지 109 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[0878] 111. 배열 79 내지 110 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되는, 용도.

[0879] 112. 배열 11 내지 78 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는, 방법.

[0880] 113. 배열 79 내지 111 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는, 용도.

[0881] 114. 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편; 및

[0882] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드

[0883] 를 포함하는 항체 접합체로서, 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는 항체 접합체.

[0884] 115. 배열 114에 있어서, 페이로드가 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는, 항체 접합체.

[0885] 116. 배열 114 또는 115에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 대한 페이로드의 접합이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 비접합 페이로드에 비해 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 200%, 300%, 400% 또는 500%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 증가시키는, 항체 접합체.

[0886] 117. 배열 114 내지 116 중 어느 하나에 있어서, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 항체 접합체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만인, 항체 접합체.

[0887] 118. 배열 114 내지 117 중 어느 하나에 있어서, 페이로드, 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편, 또는 둘 다가 뇌에서 치료되는 신경 장애를 치료하는 데 사용되는, 항체 접합체.

[0888] 119. 배열 114 내지 118 중 어느 하나에 있어서, 신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 항체 접합체.

[0889] 120. 배열 114 내지 119 중 어느 하나에 있어서, 페이로드가 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출가능한 모이어티, 면역조절 제제, 면역 조절제, 면역독소, 핵산 중합체, 압타머, 펩티드, 단백질, 효소 또는 이들의 임의의 조합인, 항체 접합체.

[0890] 121. 배열 114 내지 120 중 어느 하나에 있어서, 페이로드가 이차 항체인, 항체 접합체.

[0891] 122. 배열 121에 있어서, 이차 항체는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는, 항체 접합체.

[0892] 123. 배열 114 내지 122 중 어느 하나에 있어서, 혈액-뇌 장벽이 포유동물 혈액-뇌 장벽인, 항체 접합체.

[0893] 124. 배열 114 내지 123 중 어느 하나에 있어서, 혈액-뇌 장벽이 인간 혈액-뇌 장벽인, 항체 접합체.

[0894] 125. 배열 114 내지 124 중 어느 하나에 있어서, 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되도록 제형화된 항체 접합체.

[0895] 126. 배열 114 내지 125 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 항체 접합체.

[0896] 127. 배열 114 내지 126 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 항체 접합체.

[0897] 128. 배열 114 내지 127 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는, 항체 접합체.

[0898] 129. 배열 114 내지 128 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 항체 접합체.

[0899] 130. 배열 114 내지 129 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 항체 접합체로서,

[0900] V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0901] V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0902] V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0903] V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0904] V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[0905] V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 항체 접합체.

[0906] 131. 배열 114 내지 130 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항체 접합체.

[0907] 132. 배열 114 내지 131 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

[0908] 133. 배열 114 내지 132 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항체 접합체.

[0909] 134. 배열 114 내지 133 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

[0910] 135. 배열 114 내지 134 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 항체 접합체:

[0911] 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0912] 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0913] 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0914] 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0915] 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0916] 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0917] 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0918] 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0919] 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0920] 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0921] 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0922] 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0923] 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0924] 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0925] 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0926] 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0927] 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0928] 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0929] 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0930] 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0931] 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0932] 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0933] 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0934] 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0935] 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0936] 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0937] 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0938] 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0939] 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0940] 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0941] 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0942] 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0943] 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0944] 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0945] 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0946] 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0947] 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0948] 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0949] 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0950] 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0951] 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0952] 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0953] 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0954] 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0955] 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0956] 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0957] 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0958] 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0959] 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0960] 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0961] 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0962] 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0963] 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0964] 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0965] 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[0966] 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[0967] 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[0968] 136. 배열 114 내지 135 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 항체 접합체:

[0969] 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[0970] 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[0971] 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[0972] 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[0973] 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[0974] 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[0975] 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[0976] 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[0977] 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[0978] 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[0979] 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[0980] 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[0981] 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

[0982] 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[0983] 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

[0984] 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

[0985] 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

[0986] 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

[0987] 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

[0988] 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

[0989] 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

[0990] 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

[0991] 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

[0992] 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

[0993] 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

[0994] 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

[0995] 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

[0996] 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

[0997] 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

[0998] 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[0999] 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[1000] 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[1001] 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[1002] 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[1003] 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[1004] 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[1005] 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[1006] 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[1007] 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[1008] 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[1009] 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[1010] 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[1011] 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[1012] 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[1013] 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[1014] 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[1015] 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[1016] 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[1017] 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[1018] 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[1019] 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[1020] 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[1021] 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[1022] 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[1023] 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[1024] 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[1025] 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[1026] 137. 배열 114 내지 136 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

[1027] 138. 배열 114 내지 137 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

[1028] 139. 배열 114 내지 138 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체 접합체.

[1029] 140. 배열 114 내지 139 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 항체 접합체.

[1030] 141. Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 대상의 뇌에 위치한 치료 표적 분자에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 다중-특이적 항체.

[1031] 142. 배열 141에 있어서, 제2 결합 도메인이 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 낮은 투과성을 갖는, 다중-특이적 항체.

[1032] 143. 배열 141 또는 142에 있어서, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 제2 결합 도메인의 투과성이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 다중-특이적 항체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만인, 다중-특이적 항체.

[1033] 144. 배열 141 내지 143 중 어느 하나에 있어서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는, 다중-특이적 항체.

[1034] 145. 배열 141 내지 144 중 어느 하나에 있어서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 다중-특이적 항체.

[1035] 146. 배열 141 내지 145 중 어느 하나에 있어서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁하는, 다중-특이적 항체.

[1036] 147. 배열 141 내지 146 중 어느 하나에 있어서, Gal3에 결합하는 제1 결합 도메인이 배열 114 내지 140 중 어느 하나에 따른 항체 접합체 중 어느 하나의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 결합 도메인인, 다중-특이적 항체

[1037] 148. 배열 114 내지 140 중 어느 하나에 따른 항체 접합체 또는 141 내지 147 중 어느 하나에 따른 다중-특이적 항체 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 희석제, 부형제 또는 담체를 포함하는 약학 조성물.

[1038] 149. 중추 신경계로의 페이로드의 전달을 필요로 하는 대상의 중추 신경계에 페이로드를 전달하는 방법으로서,

[1039] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합된 페이로드를 포함하는 항체 접합체를 상기 대상에게 투여하는 단계를 포함하고, 상기 항체 접합체가 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있는, 방법.

[1040] 150. 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성의 증가를 필요로 하는 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시키는 방법으로서,

[1041] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 페이로드에 접합시켜 항체 접합체를 형성하는 단계를 포함하는 방법.

[1042] 151. 배열 150에 있어서, 항체 접합체를 대상에게 투여하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

[1043] 152. 배열 149 내지 151 중 어느 하나에 있어서, 페이로드가 일반적으로 혈액-뇌 장벽을 횡단하지 않는, 방법.

[1044] 153. 배열 149 내지 152 중 어느 하나에 있어서, 페이로드를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합시키는 단계가 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 비접합 페이로드에 비해 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 200%, 300%, 400% 또는 500%, 또는 임의의 2개의 상기 언급된 백분율에 의해 정의된 범위 내의 임의의 백분율만큼 증가시키는, 방법.

[1045] 154. 배열 149 내지 153 중 어느 하나에 있어서, 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성이 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 항체 접합체의 투과성의 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1% 미만인, 방법.

[1046] 155. 배열 149 내지 154 중 어느 하나에 있어서, 페이로드, 또는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편, 또는 둘 다가 신경 장애를 치료하는 데 사용되는, 방법.

[1047] 156. 배열 155에 있어서, 신경 장애가 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암 또는 이들의 임의의 조합인, 방법.

[1048] 157. 배열 149 내지 156 중 어느 하나에 있어서, 페이로드가 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출가능한 모이어티, 면역조절 제제, 면역 조절제, 면역독소, 핵산 중합체, 압타머, 펩티드, 단백질, 효소 또는 이들의 임의의 조합인, 방법.

[1049] 158. 배열 149 내지 157 중 어느 하나에 있어서, 페이로드가 이차 항체인, 방법.

[1050] 159. 배열 149 내지 158 중 어느 하나에 있어서, 이차 항체가 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합되지 않고 혈액-뇌 장벽을 독립적으로 횡단할 수 없거나 혈액-뇌 장벽을 가로질러 낮은 투과성을 갖는, 방법.

[1051] 160. 배열 149 내지 159 중 어느 하나에 있어서, 대상이 포유동물인, 방법.

[1052] 161. 배열 149 내지 160 중 어느 하나에 있어서, 대상이 인간인, 방법.

[1053] 162. 배열 149 내지 161 중 어느 하나에 있어서, 항체 접합체가 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내, 또는 이들의 임의의 조합으로 투여되는, 방법.

[1054] 163. 배열 149 내지 162 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 서열 번호 3 내지 26 중 하나 이상의 펩티드에 결합하는, 방법.

[1055] 164. 배열 149 내지 163 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 직렬 반복 도메인(TRD)에 결합하는, 방법.

[1056] 165. 배열 149 내지 164 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는, 방법.

[1057] 166. 배열 149 내지 165 중 어느 하나에 있어서 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 방법.

[1058] 167. 배열 149 내지 166 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁하는, 방법.

[1059] 168. 배열 149 내지 167 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 방법으로서,

[1060] V_H-CDR1은 서열 번호 27 내지 44, 245, 246 및 588 내지 615로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[1061] V_H-CDR2는 서열 번호 45 내지 60, 247, 248 및 616 내지 643으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[1062] V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 81, 249, 250 및 644 내지 671로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[1063] V_L-CDR1은 서열 번호 82 내지 101, 251, 252 및 672 내지 699로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[1064] V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 116, 253 및 700 내지 727로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고,

[1065] V_L-CDR3은 서열 번호 117 내지 135, 254, 255 및 728 내지 755로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[1066] 169. 배열 149 내지 168 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[1067] 170. 배열 149 내지 169 중 어느 하나에 있어서, 중쇄 가변 영역이 서열 번호 136 내지 160, 256, 257 및 756 내지 783으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1068] 171. 배열 149 내지 170 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811에 따른 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[1069] 172. 배열 149 내지 171 중 어느 하나에 있어서, 경쇄 가변 영역이 서열 번호 161 내지 187, 258, 259 및 784 내지 811로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1070] 173. 배열 149 내지 172 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이

[1071] 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1072] 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1073] 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1074] 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1075] 5) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1076] 6) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1077] 7) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1078] 8) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1079] 9) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1080] 10) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1081] 11) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1082] 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1083] 13) 서열 번호 147 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 173 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1084] 14) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1085] 15) 서열 번호 149 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 175 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1086] 16) 서열 번호 150 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 176 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1087] 17) 서열 번호 151 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 177 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1088] 18) 서열 번호 152 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 178 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1089] 19) 서열 번호 153 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 179 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1090] 20) 서열 번호 154 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 180 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1091] 21) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 181 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1092] 22) 서열 번호 156 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 182 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1093] 23) 서열 번호 157 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 183 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1094] 24) 서열 번호 155 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 184 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1095] 25) 서열 번호 158 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 185 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1096] 26) 서열 번호 159 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 186 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1097] 27) 서열 번호 160 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 187 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1098] 28) 서열 번호 256 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 258 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1099] 29) 서열 번호 257 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 259 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1100] 30) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1101] 31) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1102] 32) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1103] 33) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1104] 34) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1105] 35) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1106] 36) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1107] 37) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1108] 38) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1109] 39) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1110] 40) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1111] 41) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1112] 42) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1113] 43) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1114] 44) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1115] 45) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1116] 46) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1117] 47) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1118] 48) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1119] 49) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1120] 50) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1121] 51) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1122] 52) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1123] 53) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1124] 54) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1125] 55) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1126] 56) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[1127] 57) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3

[1128] 을 포함하는, 방법.

[1129] 174. 배열 149 내지 173 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 방법:

[1130] 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[1131] 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1132] 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[1133] 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[1134] 5) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[1135] 6) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[1136] 7) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[1137] 8) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[1138] 9) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[1139] 10) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[1140] 11) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[1141] 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[1142] 13) 서열 번호 147의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 173의 경쇄 가변 영역;

[1143] 14) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[1144] 15) 서열 번호 149의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 175의 경쇄 가변 영역;

[1145] 16) 서열 번호 150의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 176의 경쇄 가변 영역;

[1146] 17) 서열 번호 151의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 177의 경쇄 가변 영역;

[1147] 18) 서열 번호 152의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 178의 경쇄 가변 영역;

[1148] 19) 서열 번호 153의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 179의 경쇄 가변 영역;

[1149] 20) 서열 번호 154의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 180의 경쇄 가변 영역;

[1150] 21) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 181의 경쇄 가변 영역;

[1151] 22) 서열 번호 156의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 182의 경쇄 가변 영역;

[1152] 23) 서열 번호 157의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 183의 경쇄 가변 영역;

[1153] 24) 서열 번호 155의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 184의 경쇄 가변 영역;

[1154] 25) 서열 번호 158의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 185의 경쇄 가변 영역;

[1155] 26) 서열 번호 159의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 186의 경쇄 가변 영역;

[1156] 27) 서열 번호 160의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 187의 경쇄 가변 영역;

[1157] 28) 서열 번호 256의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 258의 경쇄 가변 영역;

[1158] 29) 서열 번호 257의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 259의 경쇄 가변 영역;

[1159] 30) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[1160] 31) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[1161] 32) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[1162] 33) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[1163] 34) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[1164] 35) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[1165] 36) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[1166] 37) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[1167] 38) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[1168] 39) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[1169] 40) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[1170] 41) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[1171] 42) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[1172] 43) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[1173] 44) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[1174] 45) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[1175] 46) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[1176] 47) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[1177] 48) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[1178] 49) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[1179] 50) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[1180] 51) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[1181] 52) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[1182] 53) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[1183] 54) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[1184] 55) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[1185] 56) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[1186] 57) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[1187] 175. 배열 149 내지 174 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1188] 176. 배열 149 내지 175 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 846T.4E11, 847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1189] 177. 배열 149 내지 176 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 19B5.2E6, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F849C.8D10, 846.4D5, 846T.4E11,

847.11D6, 847.20H7, 847.21B11, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1190] 178. 배열 149 내지 177 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 846.4D5, 15F10.2D6, F846C.1B2 및 F846C.1H12로부터 선택되는 항체 사이의 상호작용을 방해하는, 방법.

[1191] 179. 배열 149 내지 178 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3에 대한 결합에 대해 빈 3, 8, 17 또는 24에 속하는 항체와 경쟁하는, 방법.

[1192] 180. 갈렉틴-3(Gal3)과 형질전환 성장인자 베타(TGF-b) 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 방법으로서,

[1193] Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하는 방법.

[1194] 181. 배열 180에 있어서, Gal3이 세포에 의해 발현되는, 방법.

[1195] 182. 배열 180에 있어서, Gal3이 세포에 의해 분비되는, 방법.

[1196] 183. 배열 180 내지 182 중 어느 하나에 있어서, TGF-b 수용체가 세포에 의해 발현되는, 방법.

[1197] 184. 섬유증의 치료를 필요로 하는 대상의 섬유증을 치료하는 방법으로서, Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 섬유증을 치료하는 단계를 포함하는 방법.

[1198] 185. 배열 184에 있어서, 섬유증이 간 섬유증, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증인, 방법.

[1199] 186. 비알코올성 지방간 질환(NAFLD) 또는 비알코올성 지방간염(NASH)의 치료를 필요로 하는 대상의 NAFLD 또는 NASH를 치료하는 방법으로서, Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 NAFLD 또는 NASH를 치료하는 단계를 포함하는 방법.

[1200] 187. 면역-관련 장애의 치료를 필요로 하는 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 방법으로서,

[1201] Gal3에 선택적으로 결합하고 Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해하는 항체 또는 이의 결합 단편을 상기 대상에게 투여하여 상기 대상의 면역-관련 장애를 치료하는 단계를 포함하는 방법.

[1202] 188. 배열 187에 있어서, 면역-관련 장애가 패혈증, 아토피 피부염 또는 건선인, 방법.

[1203] 189. 배열 187에 있어서, 면역-관련 장애가 암인, 방법.

[1204] 190. 배열 189에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 PD1/PDL1 차단 요법 및/또는 CTLA4 차단 요법에 대한 보충물로서 투여되는, 방법.

[1205] 191. 배열 190에 있어서, PD1/PDL1 차단 요법이 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬레리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, AMP-514, 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170 및/또는 BMS-986189를 포함하는, 방법.

[1206] 192. 배열 190에 있어서, CTLA4 차단 요법이 이필리무맙 및/또는 트레멜리무맙을 포함하는, 방법.

[1207] 193. 배열 184 내지 192 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 전신 투여용으로 제형화되는, 방법.

[1208] 194. 배열 184 내지 193 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 비경구 투여용으로 제형화되는, 방법.

[1209] 195. 배열 184 내지 194 중 어느 하나에 있어서, 대상이 포유동물인, 방법.

[1210] 196. 배열 195에 있어서, 포유동물이 인간인, 방법.

[1211] 197. 배열 180 내지 196 중 어느 하나에 있어서, TGF-b 수용체가 TGF-b 수용체 1, TGF-b 수용체 2 또는 TGF-b 수용체 3인, 방법.

[1212] 198. 종양 세포 표면 마커를, Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 TRD에 특이적인 항-Gal3 항

체 또는 이의 결합 단편과 접촉시키는 단계를 포함하는, Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하는 방법으로서,

[1213] 상기 종양 세포 표면 마커가 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1214] 199. 배열 198에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1215] 200. 배열 189 또는 199에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법: 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편.

[1216] 201. 배열 189 내지 200 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인, 방법.

[1217] 202. 암의 치료가 필요한 대상의 암을 치료하는 방법으로서,

[1218] 상기 방법이 상기 대상에게 Gal3의 N-말단 도메인, Gal3의 N-말단, 또는 Gal3의 TRD에 특이적인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여하는 단계를 포함하고;

[1219] 상기 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3과 종양 세포 표면 마커 사이의 상호작용을 방해하고;

[1220] 상기 종양 세포 표면 마커가 VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb, ErbB2, HGFR (cMet), TNF sRI, CTLA4, CD47, PD-L1, FGFR1 알파-IIIb, FGFR1 알파-IIIc, FGFR2 알파-IIIc, FGFR3 IIIc 및 FGFR4로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1221] 203. 배열 202에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1222] 204. 배열 202 또는 203에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법: 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편.

[1223] 205. 배열 202 내지 204 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인, 방법.

[1224] 206. 배열 202 내지 205 중 어느 하나에 있어서, 암이 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암,

방광암, 위암 또는 혈액학적 악성종양인, 방법.

[1225] 207. 배열 202 내지 206 중 어느 하나에 있어서, 케어 치료의 표준을 투여하는 단계를 추가로 포함하고, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 케어 치료의 표준에 대한 보충물로서 사용되는, 방법.

[1226] 208. 배열 207에 있어서, 케어 치료의 표준이 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법, 면역요법, PD1/PDL1 차단 요법, CTLA4 차단 요법, 테모졸로마이드 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 방법.

[1227] 209. 배열 180 내지 208 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 Gal3의 N-말단 도메인에 결합하는, 방법.

[1228] 210. 배열 180 내지 209 중 어느 하나에 있어서,

[1229] 항체 또는 이의 결합 단편이

[1230] (a) 펩티드 1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG; 서열 번호 3);

[1231] (b) 펩티드 4(GAGGYPGASYPGAYPGQAPP; 서열 번호 6);

[1232] (c) 펩티드 6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP; 서열 번호 8);

[1233] (d) 펩티드 7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG; 서열 번호 9); 또는

[1234] 이들의 조합

[1235] 에 의해 정의되는 Gal3의 영역 내에 존재하는 에피토프에 결합하는, 방법.

[1236] 211. 배열 180 내지 210 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 GxYPG의 아미노산 서열을 포함하는 Gal3의 에피토프에 결합하고, 여기서 x가 알라닌, 글리신 또는 발린인, 방법.

[1237] 212. 배열 180 내지 211 중 어느 하나에 있어서, 상호작용이 항체 또는 이의 결합 단편의 부재 하의 상호작용의 80% 미만, 75% 미만, 70% 미만, 65% 미만, 60% 미만, 55% 미만, 50% 미만, 45% 미만, 40% 미만, 35% 미만, 30% 미만, 25% 미만, 20% 미만, 15% 미만, 10% 미만, 5% 미만 또는 1% 미만까지 감소되는, 방법.

[1238] 213. 배열 180 내지 212 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 1 nM 미만, 1.2 nM 미만, 2 nM 미만, 5 nM 미만, 10 nM 미만, 13.5 nM 미만, 15 nM 미만, 20 nM 미만, 25 nM 미만 또는 30 nM 미만의 해리 상수(KD)로 Gal3에 결합하는, 방법.

[1239] 214. 배열 180 내지 213 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 방법으로서,

[1240] V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 36, 397 내지 399 및 588 내지 615에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1241] V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 54, 400 내지 406 및 616 내지 643에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1242] V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 69, 71, 408 내지 416 및 644 내지 671에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1243] V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 92, 417 내지 426 및 672 내지 699에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1244] V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 111, 427, 428 및 700 내지 727에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1245] V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 127, 429 내지 434 및 728 내지 755에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

[1246] 215. 배열 180 내지 214 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 방법:

[1247] 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1248] 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1249] 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1250] 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1251] 5) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1252] 6) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1253] 7) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1254] 8) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1255] 9) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1256] 10) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1257] 11) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1258] 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1259] 13) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1260] 14) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1261] 15) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1262] 16) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1263] 17) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1264] 18) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1265] 19) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1266] 20) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1267] 21) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1268] 22) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1269] 23) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1270] 24) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1271] 25) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1272] 26) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1273] 27) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1274] 28) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1275] 29) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1276] 30) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1277] 31) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1278] 32) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1279] 33) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1280] 34) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1281] 35) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1282] 36) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1283] 37) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1284] 38) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1285] 39) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1286] 40) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1287] 41) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1288] 42) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1289] 43) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1290] 44) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1291] 45) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1292] 46) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1293] 47) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1294] 48) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1295] 49) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1296] 50) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1297] 51) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1298] 52) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1299] 53) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1300] 54) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[1301] 55) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[1302] 216. 배열 180 내지 215 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 방법:

[1303] 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[1304] 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1305] 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[1306] 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[1307] 5) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[1308] 6) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[1309] 7) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[1310] 8) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[1311] 9) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[1312] 10) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[1313] 11) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[1314] 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[1315] 13) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[1316] 14) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역;

[1317] 15) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역;

[1318] 16) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1319] 17) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역;

[1320] 18) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역;

[1321] 19) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역;

[1322] 20) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역;

[1323] 21) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역;

[1324] 22) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역;

[1325] 23) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역;

[1326] 24) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역;

[1327] 25) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역;

[1328] 26) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역;

[1329] 27) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역;

[1330] 28) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[1331] 29) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[1332] 30) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[1333] 31) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[1334] 32) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[1335] 33) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[1336] 34) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[1337] 35) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[1338] 36) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[1339] 37) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[1340] 38) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[1341] 39) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[1342] 40) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[1343] 41) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[1344] 42) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[1345] 43) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[1346] 44) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[1347] 45) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[1348] 46) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[1349] 47) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[1350] 48) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[1351] 49) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[1352] 50) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[1353] 51) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[1354] 52) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[1355] 53) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[1356] 54) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[1357] 55) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[1358] 217. 배열 180 내지 216 중 어느 하나에 있어서, 항-Ga13 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터

선택되는, 방법.

[1359] 218. 배열 180 내지 217 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법: 13H12.2F8, 19D9.2E5, 14H10.2C9, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 6H6.2D6, 20H5.A3, 19B5.2E6, 23H9.2E4, 20D11.2C6, 15G7.2A7, 4G2.2G6, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 12G5.D7, 24D12.2H9, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 23B10.2B12, 6B3.2D3, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편.

[1360] 219. 배열 180 내지 218 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 인간화 항체 또는 결합 단편을 포함하는, 방법.

[1361] 220. 배열 180 내지 219 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 전장 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는, 방법.

[1362] 221. 배열 180 내지 220 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 이중특이적 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는, 방법.

[1363] 222. 배열 180 내지 221 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 1가 Fab', 2가 Fab2, 단일쇄 가변 단편(scFv), 디아바디, 미니바디, 나노바디, 단일-도메인 항체(sdAb) 또는 낙타류 항체, 또는 이의 결합 단편을 포함하는, 방법.

[1364] 223. 배열 180 내지 222 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 IgG 프레임워크를 포함하는, 방법.

[1365] 224. 배열 180 내지 223 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 IgG1, IgG2 또는 IgG4 프레임워크를 포함하는, 방법.

[1366] 225. (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편으로서,

[1367] V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 36 및 397 내지 399에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1368] V_H-CDR2이 서열 번호 45 내지 54 및 400 내지 406에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1369] V_H-CDR3은 서열 번호 61 내지 69 71 및 408 내지 416에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1370] V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 92 및 417 내지 426에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1371] V_L-CDR2는 서열 번호 102 내지 111, 427 및 428에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1372] V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 127 및 429 내지 434에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1373] 226. 배열 225에 있어서, 하기를 포함하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편:

[1374] a) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1375] b) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1376] c) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1377] d) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1378] e) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1379] f) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1380] g) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1381] h) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1382] i) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1383] j) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1384] k) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1385] l) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1386] m) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1387] n) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1388] o) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1389] p) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1390] q) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1391] r) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1392] s) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1393] t) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1394] u) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1395] v) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1396] w) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1397] x) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1398] y) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1399] z) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[1400] aa) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[1401] 227. 배열 225 또는 226에 있어서, 하기를 포함하는 항-Ga13 항체 또는 이의 항원 결합 단편:

[1402] a) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[1403] b) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1404] c) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[1405] d) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[1406] e) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[1407] f) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[1408] g) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[1409] h) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[1410] i) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[1411] j) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[1412] k) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[1413] l) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[1414] m) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[1415] n) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역;

[1416] o) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역;

[1417] p) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1418] q) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역;

[1419] r) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역;

[1420] s) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역;

[1421] t) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역;

[1422] u) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역;

[1423] v) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역;

[1424] w) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역;

[1425] x) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역;

[1426] y) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역;

[1427] z) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역; 또는

[1428] aa) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역.

[1429] 228. 배열 225 내지 227 중 어느 하나에 있어서, 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편: 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편.

[1430] 229. 배열 225 내지 228 중 어느 하나에 있어서, Gal3의 C-말단에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1431] 230. 배열 225 내지 229 중 어느 하나에 있어서, Gal3의 C-말단 도메인에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1432] 231. 배열 225 내지 230 중 어느 하나에 있어서, C-말단 탄수화물-인식-결합 도메인에 결합하지 않는 것인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1433] 232. 배열 225 내지 231 중 어느 하나에 있어서, Gal3 또는 이의 하위영역의 아미노산 112 내지 250에 결합하지 않는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1434] 233. 배열 225 내지 232 중 어느 하나에 있어서, Gal3의 N-말단에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1435] 234. 배열 225 내지 233 중 어느 하나에 있어서, Gal3의 N-말단 도메인에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1436] 235. 배열 225 내지 234 중 어느 하나에 있어서, Gal3의 아미노산 1 내지 111 또는 이의 하위영역에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1437] 236. 배열 225 내지 235 중 어느 하나에 있어서, Gal3의 탠덤 반복 도메인에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1438] 237. 배열 225 내지 236 중 어느 하나에 있어서, 펩티드 1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG; 서열 번호 3)에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1439] 238. 배열 225 내지 237 중 어느 하나에 있어서, 펩티드 6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP; 서열 번호 8)에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1440] 239. 배열 225 내지 238 중 어느 하나에 있어서, 펩티드 7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG; 서열 번호 9)에 결합하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1441] 240. 배열 225 내지 239 중 어느 하나에 있어서, 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1442] 241. 배열 225 내지 240 중 어느 하나에 있어서, 2D10.2B2, 6H6.2D6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1443] 242. 배열 225 내지 241 중 어느 하나에 있어서, 시험관내 종양 세포 성장을 억제하는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1444] 243. 배열 225 내지 242 중 어느 하나에 있어서, 뇌종양 성장을 지연시키는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1445] 244. 배열 225 내지 243 중 어느 하나에 따른 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제, 희석제 또는 보조제를 포함하는 약학 조성물.

[1446] 245. 인간 Gal3에 결합하고 인간 Gal3에 대한 결합에 대해 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 경쟁하는 항체로서,

[1447] 상기 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체.

[1448] 246. 인간 Gal3에 결합하고 인간 Gal3에 대한 결합에 대해 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편과 경쟁하는 항체로서,

[1449] 상기 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는, 항체: 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편.

[1450] 247. (a) Gal3 단백질을 Gal3에 선택적으로 결합하는 항체 또는 결합 단편과 접촉시켜 Gal3-항체 복합체를 형성하는 단계;

[1451] (b) 상기 Gal3-항체 복합체를 TGF-b 수용체 단백질과 접촉시키는 단계;

[1452] (c) 결합되지 않은 TGF-b 수용체 단백질을 제거하는 단계; 및

[1453] (d) Gal3-항체 복합체에 결합된 TGF-b 수용체 단백질을 검출하는 단계

[1454] 를 포함하는, Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 상호작용을 방해할 수 있는 항체 또는 결합 단편을 확인하는 방법으로서, 상기 항체 또는 이의 결합 단편이, 단계 (d)에서 TGF-b 수용체 단백질이 검출되지 않을 때, Gal3과 TGF-b 수용체의 상호작용을 방해할 수 있는, 방법.

[1455] 248. 배열 247에 있어서, 면역분석을 포함하는 방법.

[1456] 249. 배열 248에 있어서, 면역분석이 효소-결합 면역흡착 검정인, 방법.

[1457] 250. 배열 247 내지 249 중 어느 하나에 있어서, TGF-b 수용체가 TGF-b 수용체 1, TGF-b 수용체 2 또는 TGF-b 수용체 3인, 방법.

[1458] 251. 섬유증, 간 섬유증, 비알코올성 지방간 질환(NAFLD), 비알코올성 지방간염(NASH), 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증의 치료용 약제 또는 조성물의 제조에서의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 용도.

[1459] 252. 면역-관련 장애의 치료용 약제 또는 조성물의 제조에서의 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 용도.

[1460] 253. 배열 252에 있어서, 면역-관련 장애가 패혈증, 아토피 피부염 또는 건선인, 용도.

[1461] 254. 배열 252에 있어서, 면역-관련 장애가 암인, 용도.

[1462] 255. 배열 254에 있어서, 약제가 PD1/PDL1 차단 요법 또는 CTLA4 차단 요법에 대한 보충물로서 사용되는, 용도.

[1463] 256. 배열 255에 있어서, PD1/PDL1 차단 요법이 펨브롤리주맙, 니볼루맙, 세미플리맙, 스파르탈리주맙, 캄렐리주맙, 신틸리맙, 티슬레리주맙, 토리팔리맙, AMP-224, AMP-514, 아테졸리주맙, 아벨루맙, 더발루맙, KN035, CK-301, AUNP12, CA-170 및/또는 BMS-986189를 포함하는, 용도.

[1464] 257. 배열 255에 있어서, CTLA4 차단 요법이 이필리무맙 및/또는 트레밀리무맙을 포함하는, 용도.

[1465] 258. 섬유증, 간 섬유증, NAFLD, NASH, 신장 섬유증, 심장 섬유증, 동맥 섬유증, 정맥 혈전증 또는 폐 섬유증의 치료를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

[1466] 259. 암 치료를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

[1467] 260. 배열 259에 있어서, 암이 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암 또는 혈액학적 악성종양인, 용도.

[1468] 261. 시험관내 종양 세포 성장의 억제를 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

[1469] 262. 뇌종양 성장의 지연을 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 용도.

[1470] 263. 배열 252 내지 262 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 (1) V_H-CDR1, V_H-CDR2 및 V_H-CDR3을 포함하는 중쇄 가변 영역; 및 (2) V_L-CDR1, V_L-CDR2 및 V_L-CDR3을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하는, 용도로서,

[1471] V_H-CDR1이 서열 번호 27 내지 36, 397 내지 399, 및 588 내지 615에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1472] V_H-CDR2가 서열 번호 45 내지 54, 400 내지 406 및 616 내지 643에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1473] V_H-CDR3이 서열 번호 61 내지 69, 71, 408 내지 416 및 644 내지 671에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1474] V_L-CDR1이 서열 번호 82 내지 92 및 417 내지 426 및 672 내지 699에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1475] V_L-CDR2가 서열 번호 102 내지 111, 427, 428, 및 700 내지 727에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

[1476] V_L-CDR3이 서열 번호 117 내지 127, 429 내지 434, 및 728 내지 755에 따른 임의의 아미노산 서열에 대해 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 용도.

[1477] 264. 배열 252 내지 263 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는 용도:

[1478] 1) 서열 번호 136 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 161 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1479] 2) 서열 번호 137 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1480] 3) 서열 번호 138 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 163 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1481] 4) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 164 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1482] 5) 서열 번호 139 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 171 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1483] 6) 서열 번호 140 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 165 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1484] 7) 서열 번호 141 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 166 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1485] 8) 서열 번호 142 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 167 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1486] 9) 서열 번호 143 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 168 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1487] 10) 서열 번호 144 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 169 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1488] 11) 서열 번호 145 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 170 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1489] 12) 서열 번호 146 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 172 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1490] 13) 서열 번호 148 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 174 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1491] 14) 서열 번호 436 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 451 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1492] 15) 서열 번호 438 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 453 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1493] 16) 서열 번호 439 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 162 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1494] 17) 서열 번호 440 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 454 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1495] 18) 서열 번호 441 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 455 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1496] 19) 서열 번호 442 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 456 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1497] 20) 서열 번호 443 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 457 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1498] 21) 서열 번호 444 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 458 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1499] 22) 서열 번호 445 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 459 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1500] 23) 서열 번호 446 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 460 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1501] 24) 서열 번호 447 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 461 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1502] 25) 서열 번호 448 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 462 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1503] 26) 서열 번호 449 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 463 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1504] 27) 서열 번호 450 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 464 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1505] 28) 서열 번호 756 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 784 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1506] 29) 서열 번호 757 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 785 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1507] 30) 서열 번호 758 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 786 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1508] 31) 서열 번호 759 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 787 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1509] 32) 서열 번호 760 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 788 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1510] 33) 서열 번호 761 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 789 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1511] 34) 서열 번호 762 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 790 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1512] 35) 서열 번호 763 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 791 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1513] 36) 서열 번호 764 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 792 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1514] 37) 서열 번호 765 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 793 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1515] 38) 서열 번호 766 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 794 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1516] 39) 서열 번호 767 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 795 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1517] 40) 서열 번호 768 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 796 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1518] 41) 서열 번호 769 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 797 내의 V_L-

CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1519] 42) 서열 번호 770 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 798 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1520] 43) 서열 번호 771 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 799 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1521] 44) 서열 번호 772 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 800 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1522] 45) 서열 번호 773 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 801 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1523] 46) 서열 번호 774 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 802 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1524] 47) 서열 번호 775 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 803 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1525] 48) 서열 번호 776 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 804 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1526] 49) 서열 번호 777 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 805 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1527] 50) 서열 번호 778 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 806 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1528] 51) 서열 번호 779 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 807 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1529] 52) 서열 번호 780 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 808 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1530] 53) 서열 번호 781 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 809 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3;

[1531] 54) 서열 번호 782 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 810 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3; 또는

[1532] 55) 서열 번호 783 내의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3의 V_H-CDR1, V_H-CDR2, V_H-CDR3 및 서열 번호 811 내의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3의 V_L-CDR1, V_L-CDR2, V_L-CDR3.

[1533] 265. 배열 252 내지 264 중 어느 하나에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편이 하기를 포함하는, 용도:

[1534] 1) 서열 번호 136의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 161의 경쇄 가변 영역;

[1535] 2) 서열 번호 137의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1536] 3) 서열 번호 138의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 163의 경쇄 가변 영역;

[1537] 4) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 164의 경쇄 가변 영역;

[1538] 5) 서열 번호 139의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 171의 경쇄 가변 영역;

[1539] 6) 서열 번호 140의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 165의 경쇄 가변 영역;

[1540] 7) 서열 번호 141의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 경쇄 가변 영역;

[1541] 8) 서열 번호 142의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 167의 경쇄 가변 영역;

[1542] 9) 서열 번호 143의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 168의 경쇄 가변 영역;

[1543] 10) 서열 번호 144의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 169의 경쇄 가변 영역;

[1544] 11) 서열 번호 145의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 170의 경쇄 가변 영역;

[1545] 12) 서열 번호 146의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 172의 경쇄 가변 영역;

[1546] 13) 서열 번호 148의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 174의 경쇄 가변 영역;

[1547] 14) 서열 번호 436의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 451의 경쇄 가변 영역;

[1548] 15) 서열 번호 438의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 453의 경쇄 가변 영역;

[1549] 16) 서열 번호 439의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 162의 경쇄 가변 영역;

[1550] 17) 서열 번호 440의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 454의 경쇄 가변 영역;

[1551] 18) 서열 번호 441의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 455의 경쇄 가변 영역;

[1552] 19) 서열 번호 442의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 456의 경쇄 가변 영역;

[1553] 20) 서열 번호 443의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 457의 경쇄 가변 영역;

[1554] 21) 서열 번호 444의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 458의 경쇄 가변 영역;

[1555] 22) 서열 번호 445의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 459의 경쇄 가변 영역;

[1556] 23) 서열 번호 446의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 460의 경쇄 가변 영역;

[1557] 24) 서열 번호 447의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 461의 경쇄 가변 영역;

[1558] 25) 서열 번호 448의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 462의 경쇄 가변 영역;

[1559] 26) 서열 번호 449의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 463의 경쇄 가변 영역;

[1560] 27) 서열 번호 450의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 464의 경쇄 가변 영역;

[1561] 28) 서열 번호 756의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 784의 경쇄 가변 영역;

[1562] 29) 서열 번호 757의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 785의 경쇄 가변 영역;

[1563] 30) 서열 번호 758의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 786의 경쇄 가변 영역;

[1564] 31) 서열 번호 759의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 787의 경쇄 가변 영역;

[1565] 32) 서열 번호 760의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 788의 경쇄 가변 영역;

[1566] 33) 서열 번호 761의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 789의 경쇄 가변 영역;

[1567] 34) 서열 번호 762의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 790의 경쇄 가변 영역;

[1568] 35) 서열 번호 763의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 791의 경쇄 가변 영역;

[1569] 36) 서열 번호 764의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 792의 경쇄 가변 영역;

[1570] 37) 서열 번호 765의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 793의 경쇄 가변 영역;

[1571] 38) 서열 번호 766의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 794의 경쇄 가변 영역;

[1572] 39) 서열 번호 767의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 795의 경쇄 가변 영역;

[1573] 40) 서열 번호 768의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 796의 경쇄 가변 영역;

[1574] 41) 서열 번호 769의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 797의 경쇄 가변 영역;

[1575] 42) 서열 번호 770의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 798의 경쇄 가변 영역;

[1576] 43) 서열 번호 771의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 799의 경쇄 가변 영역;

[1577] 44) 서열 번호 772의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 800의 경쇄 가변 영역;

[1578] 45) 서열 번호 773의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 801의 경쇄 가변 영역;

[1579] 46) 서열 번호 774의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 802의 경쇄 가변 영역;

[1580] 47) 서열 번호 775의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 803의 경쇄 가변 영역;

[1581] 48) 서열 번호 776의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 804의 경쇄 가변 영역;

[1582] 49) 서열 번호 777의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 805의 경쇄 가변 영역;

[1583] 50) 서열 번호 778의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 806의 경쇄 가변 영역;

[1584] 51) 서열 번호 779의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 807의 경쇄 가변 영역;

[1585] 52) 서열 번호 780의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 808의 경쇄 가변 영역;

[1586] 53) 서열 번호 781의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 809의 경쇄 가변 영역;

[1587] 54) 서열 번호 782의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 810의 경쇄 가변 영역; 또는

[1588] 55) 서열 번호 783의 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 811의 경쇄 가변 영역.

[1589] 266. 배열 252 내지 265 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 TB001, TB006, 12G5.D7, 13A12.2E5, 14H10.2C9, 15F10.2D6, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.1H5, F846C.2H3, F846TC.14A2, F846TC.14E4, F846TC.16B5, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.11B1, F847C.12F12, F847C.26F5, F847C.4B10, F849C.8D10, F849C.8H3, 846.2B11, 846.4D5, 847.14H4, 846T.1H2, mIMT001, 4A11.2B5, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2, 4G2.2G6, 6B3.2D3, 6H6.2D6, 9H2.2H10, 13G4.2F8, 13H12.2F8, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 23B10.2B12, 24D12.2H9, 846.2D4, 846.2F11, 846T.10B1, 846T.2E3, 846T.4C9, 846T.4E11, 846T.4F5, 846T.8D1, 847.10C9, 847.11D6, 847.15D12, 847.15F9, 847.15H11, 847.20H7, 847.21B11, 847.27B9, 847.28D1, 847.2B8, 847.3B3, 849.1D2, 849.2D7, 849.2F12, 849.4B2, 849.4F12, 849.4F2, 849.5C2, 849.8D12, F847C.21H6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[1590] 267. 배열 252 내지 266 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, IMT-001, 4A11.H3L1, 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[1591] 268. 배열 252 내지 267 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2 또는 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인, 용도.

[1592] 269. 배열 252 내지 268 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 2D10.2B2, 6H6.2D6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[1593] 270. 배열 252 내지 269 중 어느 하나에 있어서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편이 케어 치료의 표준에 대한 보충물로서 사용되는, 용도.

[1594] 271. 배열 270에 있어서, 케어 치료의 표준이 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법, 면역요법, PD1/PDL1 차단 요법, CTLA4 차단 요법, 테모졸로마이드 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는, 용도.

[1595] 272. Gal3의 N-말단 도메인 및/또는 TRD에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편.

[1596] 273. Gal3의 영역 내에 존재하는 에피토프에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편으로서,

[1597] 에피토프가

[1598] (a) 펩티드 1(ADNFSLHDALSGSGNPNPQG; 서열 번호 3);

[1599] (b) 펩티드 6(GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP; 서열 번호 8);

[1600] (c) 펩티드 7(AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG; 서열 번호 9); 또는

[1601] 이들의 임의의 조합

[1602] 을 포함하는, 항체 또는 이의 결합 단편.

[1603] 274. 배열 272 또는 273에 있어서, 2D10.2B2, 6H6.2D6 또는 이의 결합 단편인 항체 또는 이의 결합 단편.

[1604] 275. 배열 272 또는 273에 있어서, 2D10.2B2, 6H6.2D6 및 이들의 결합 단편으로 이루어진 군으로부터 선택되는 항체 또는 이의 결합 단편.

[1605] 276. 임의의 전술한 배열에 있어서, 페이로드가 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 것을 보조하는 데 사용하기 위한 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편.

[1606] 277. 배열 276에 있어서, 대상이 신경 장애 갖는, 용도.

[1607] 278. 도 18 내지 27의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 하나 이상의 펩티드 서열을 포함하는 단백질.

[1608] 279. 배열 278에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편인 단백질.

[1609] 280. 배열 278 또는 279에 있어서, 하기를 포함하는 단백질:

[1610] a) 도 18의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR1 펩티드 서열;

[1611] b) 도 19의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR2 펩티드 서열;

[1612] c) 도 20의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_H-CDR3 펩티드 서열;

[1613] d) 도 21의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR1 펩티드 서열;

[1614] e) 도 22의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR2 펩티드 서열;

[1615] f) 도 23의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 V_L-CDR3 펩티드 서열;

[1616] g) 도 24의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 중쇄 가변 영역 펩티드 서열;

[1617] h) 도 25의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 경쇄 가변 영역 펩티드 서열;

[1618] i) 도 26의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 중쇄 펩티드 서열;

[1619] j) 도 27의 펩티드 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 경쇄 펩티드 서열; 또는

[1620] 이들의 임의의 조합.

[1621] 281. 배열 278 내지 280 중 어느 하나에 있어서, 도 37 내지 40의 핵산 서열 중 임의의 하나 이상에 의해 암호화되는 펩티드 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 상동성을 갖는 펩티드 서열을 포함하는 단백질.

[1622] 282. 배열 278 내지 281 중 어느 하나에 있어서, Gal3에 결합하는 항체 또는 이의 결합 단편인 단백질.

[1623] 일부 양태에서, 본원에 기재된 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 인간과 같은 동물의 혈액-뇌 장벽을 효율적으로 횡단할 수 있다. 이러한 항-Gal3 항체는 세포독성 페이로드, 미세소관 방해제, DNA 변형제, Akt 억제제, 폴리머라제 억제제, 검출가능한 모이어티, 면역조절 제제, 면역 조절제, 면역독소, 핵산 중합체, 압타머, 펩티드, 또는 이들의 조합과 같은 하나 이상의 페이로드에 접합된다. 이러한 페이로드는 혈액-뇌 장벽을 효율적으로 통과하지 못하거나 혈액-뇌 장벽에 대한 낮은 투과성을 갖는 것일 수 있고, 여기서 페이로드를 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합시키는 것은 혈액-뇌 장벽을 횡단하는 페이로드의 투과성을 증가시킨다.

[1624] 일부 양태에서, 환자는 신경계 질환, 예컨대 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨 마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트-야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 또는 뇌암(1차 또는 2차 뇌종양), 또는 이들의 조합을 갖거나 갖는 것으로 의심된다.

[1625] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 중 어느 하나 및 본원에 개시된 하나 이상의 페이로드를 포함하는 항체 접합체는 1 ng의 양(또는 대안적으로: 10, 100, 1000 ng, 또는 1, 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 μg, 또는 1, 10, 0, 100, 200, 300, 400, 500, 400, 500, 1000 mg, 또는 앞서 언급한 양 중 임의의 두 가지에 의해 정의된 범위 내의 임의의 양, 또는 인간에서 최적의 효능에 적합한 임의의 다른 양)의 용량으로서 투여될 수 있다. 용량은 1일마다(또는 대안적으로: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 36, 또는 48일마다 또는 주마다 또는 전술한 시간 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위 내의 임의의 시간으로) 투여된다.

[1626] 일부 양태에서, 환자에게 생리학적 효과를 갖도록 의도된 페이로드의 경우, 항체 접합체의 투여 후 환자에서 신경계 질환 또는 신경계 질환과 관련된 증상의 개선이 관찰된다.

[1627] 일부 양태에서, 진단 또는 검출 모이어티로서 사용되도록 의도된 페이로드의 경우, 페이로드는 검출, 진단 또는 검출가능한 페이로드의 표적의 식별 및/또는 정량화를 돕는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편에 접합됨으로써 신경계 조직에 대한 증가한 침투를 경험한다. 일부 양태에서, 표적은 뇌암 또는 신경퇴행성 병태와 같은 뇌 조직의 비정상적인 성장 또는 병변일 수 있다.

[1628] 일부 양태에서, 본원에 제공된 Gal-3 항체 중 임의의 것은 본원에 제공된 장애(예를 들어, 알츠하이머병 등) 중 하나 이상을 갖는 대상의 혈액-뇌 장벽을 횡단할 수 있다. 일부 양태에서, 이러한 대상의 혈액-뇌 장벽은 건강한 대상에 비해 손상될 수 있고, 본 발명의 항체 중 하나 이상은 이러한 손상된 장벽을 횡단할 수 있다.

[1629] **실시예**

[1630] 상기 논의된 양태의 일부 양상은 본 개시내용의 범위를 어떠한 방식으로든 제한하도록 의도되지 않은 하기 실시예에서 더 상세히 개시된다. 당해 기술 분야의 기술자는 본원의 상기 및 청구범위에 기재된 바와 같이, 많은 다른 실시예가 또한, 본 발명의 범위 내에 있음을 이해할 것이다.

[1631] 실시예 1. GAL3은 APP695에 특이적으로 결합한다

[1632] 인간 갈렉틴-3(GAL3)이 인간 아밀로이드 전구체 단백질(APP)과 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 APP를 사용한 ELISA 평가 아이소형 APP695를 수행하였다. 인간 GAL3 단백질(포유류, R&D Systems, 8259-GA; E-coli 유래, 태그 없음, True Binding, QCB200349; 또는 His 태그 있음, True Binding, QCB200352)을 PBS(Corning, 21-030-CM) 중 4, 2, 또는 1 μg/mL로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST에서 부드럽게 흔들면서 실온에서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. APP695(R&D Systems, 9937-AP)를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트가 차단된 후, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA 중 비오틴화된 재조합 APP695 단백질 4, 2 또는 1 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Avidin HRP(Biolegend, 405103; 1:2000 희석)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo

Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1633] 도 1에 도시된 바와 같이, APP695 단백질은 GAL3 코팅된 웰에 강하게 결합하였다. APP695 단백질은 코팅되지 않은 ELISA 웰에 유의하게 결합하지 않았다. 마찬가지로, GAL3 코팅만 있는 웰에서는 유의한 결합 신호가 관찰되지 않았다.

[1634] 실시예 2. APP695-Gal3 차단 활성을 갖는 GAL3 결합 항체의 확인

[1635] Gal3 및 APP695의 상호작용을 차단하는 능력을 갖는 Gal3 표적 항체를 확인하기 위해, 정제된 Gal3 및 APP695 단백질을 다양한 Gal3 표적 또는 대조군 항체의 존재(또는 부재)하에, 또는 항체 없이 인큐베이션하고, 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1636] 인간 GAL3(포유류, R&D Systems, 8259-GA; E-coli 유래, 태그 없음, True Binding, QCB200349; 또는 His 태그 있음, True Binding, QCB200352)을 PBS(Corning, 21-030-CM) 중 희석하고 4 μg/mL의 농도로 첨가하고 96웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 인간 APP695(R&D Systems, 9937-AP)를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트를 차단한 후 PBST 중 2% BSA를 버리고 20, 6.6 또는 2.2 μg/mL의 IgG4 아이소유형 대조군 또는 항-GAL3 항체(도 32) 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후, PBST의 2% BSA에 30 μL의 2, 3 또는 4 μg/mL 비오틴ylated 재조합 APP695 단백질을 추가한다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, Avidin HRP(Biolegend, 405103)를 PBST 중 2% BSA에서 1:2000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-APP695 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체의 부재 하에 수득된 신호의 분율로서 계산하였다.

[1637] 29개의 항-Gal3 항체를 분석하였다. 도 2에 도시된 바와 같이, 항-Gal3 항체는 Gal3 및 APP695의 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타냈다. 20개의 항체(19B5.2E6, 7D8.2D8, F846C.1B2, F846C.1H12, F846TC.14A2, F849C.8D10, F849C.8H3, 4A11.H3L1 [IMT006-5 (TB006)], 15F10.2D6, F846TC.16B5, 23H9.2E4, F846C.1F5, IMT001-4 [TB001], F846C.2H3, 14H10.2C9, 15FG7.2A7, 20H5.A3, F846TC.14E4, 3B11.2G2, 20D11.2C6, 2D10.2B2)는 Gal3-APP695 결합을 방해하여, 각각 비차단 대조군(항체 없음)의 90% 초과에 대한 Gal3-APP695 결합의 감소를 야기하였다. 항체 13G4.2F8, F846TC.7F10, F847C.12F12, 및 F847C.4B10은 결합을 보통으로 방해하여 상호작용을 차단되지 않은 대조군의 45 내지 85%로 각각 감소시켰다. 최종적으로, 6개의 항체(6B3.2D3, F849C.1D2, F849C.3H2, F849C.5H1, F849C.8D12, 및 24D12.2H9)는 Gal3-APP695 결합에 영향을 미치지 않았다(나타내지 않음). 항-Gal3 항체는 APP695와의 hGAL3 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타내므로 Gal3 결합만으로는 Gal3 및 APP695의 상호작용을 방해하기에 충분하지 않고 이러한 방해 활성을 위해서는 특정 특성이 필요하였다.

[1638] 실시예 3. 차단 활성을 갖는 APP695-GAL3 항체는 GAL3에 대한 결합에 대해 경쟁한다

[1639] APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 결합 항체가 GAL3 분자의 동일하거나 중첩되는 영역에 결합하는지 여부를 결정하기 위해, GAL3에 동시에 결합하는 항체의 능력을 평가하기 위해 대규모 항체 비닝 검정을 수행하였다.

[1640] 에피토프 비닝 분석은 고처리량 SPR 기반 Carterra LSA 장치(CarterraBio, Salt Lake City, UT)에서 샌드위치 형식으로 수행하였다. 먼저, 정제된 항체를 10 mM NaOAc(pH 5.0)에서 10 μg/mL 농도로 희석한 후 아민기를 통해 EDC 및 S-NHS에 의해 활성화된 HC200M 칩에 공유 결합하여 항체를 384-스팟(spot)의 상이한 위치 어레이에 고정화시켰다. 138개의 비닝 사이클을 고정된 항체 어레이에서 실행하였다. 각 주기에서 먼저 인간 Gal3(AcroBio GA3-H5129)을 전체 어레이에 주입하여 다른 항체(1차 항체)에 결합한 후 시험한 150개의 항-GAL3 항체 패널 중에서 선택되는 하나의 항체(이차 항체)를 주사하였다. 각 주기가 끝날 때 어레이를 10 mM 글리신(pH 2.0)으로 재생하여 결합된 항원과 이차 항체를 어레이에서 제거하였다. 데이터 분석은 CarterraBio의 Epitope 소프트웨어를 사용하여 수행하였다.

[1641] 비닝 결과를 도 33에 나타냈다. 전체적으로, hGAL3에 대한 결합을 입증하는 120개의 항-GAL3 항체에 대해 49개

의 별개의 빈이 확인되었다(시험된 150개의 항체 중 30개의 항체는 HC200M 칩에 고정될 때 hGAL3에 결합하지 않았으므로 추가 분석에서 제외하였음). GAL3 및 APP695의 결합을 강력하게 차단하는 항체는 아래에 정의된 몇몇 별개의 빈에 속하였다. 이것은 GAL3-APP695 차단 활동의 예측자로서 이러한 빈의 유용성을 강조한다.

[1642] 항체 IMT001-4 [TB001]을 빈 1로 정의하였다. 클론 4A11.H3L1 [IMT006-5 (TB006)], 19B5.2E6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2는 hGAL3에 대해 상호경쟁적 결합을 나타냈지만, 나머지 클론의 결합 대해서는 방지하지 못하였으므로 빈 3으로 정의하였다. 클론 3B11.2G2, 13A12.2E5는 hGAL3에 대한 상호경쟁적 결합을 나타냈지만 나머지 클론의 결합을 방지하지 않아 빈 7로 정의하였다. 클론 14H10.2C9, 15F10.2D6, 7D8.2D8, F846TC.14E4, F846TC.7F10, F849C.8D10은 hGAL3에 대해 상호경쟁적 결합을 나타냈지만 나머지 클론의 결합을 방해하지 않아 빈 8로 정의하였다. 클론 F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.16B5는 hGAL3에 대해 상호경쟁적 결합을 나타냈지만 나머지 클론의 결합을 방해하지 않아 빈 17로 정의하였다. 클론 F847C.10B9, F847C.12F12, 및 F847C.26F5에 대해 상호경쟁적 결합을 나타냈지만 나머지 클론의 결합을 방해하지 않아 빈 49로 정의하였다. 또한, 다수의 클론이 hGAL3에 대한 결합에 대해 경쟁하지 않았고, 이에 따라 시험된 다른 항체와 함께 결합하여 빈 5(클론 20D11.2C6), 빈 16(클론 846.2B11), 빈 10(클론 12G5.D7) 및 빈 24(클론 846.4D5)로 각각 정의하였다.

[1643] 실시예 4. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 GAL3의 별개의 에피토프에 결합한다

[1644] Gal3-APP695 차단 활성이 있거나 없는 Gal3 항체가 결합하는 에피토프를 확인하기 위해 Gal3의 일부를 나타내는 20개의 아미노산 펩티드 라이브러리(도 17에 요약됨)(서열 번호 3 내지 26)를 생성하고, Gal3 항체에 결합하는 능력을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1645] 인간 Gal3 펩티드(LifeTein, 맞춤형 주문) 및 인간 Gal3 단백질(R&D Systems, 8259-GA; True Binding, QCB200349)을 PBS(Corning, 21-030-CM) 중 적어도 100 μg/mL(펩티드) 또는 또는 1 μg/mL(단백질)의 농도로 희석하고, 몇몇 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% 트윈 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 실온에서 부드럽게 흔들면서 PBST 중 2% BSA(EMD Millipore, 126609)로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 Gal3-결합 항체(재포맷된 hIgG4[S228P])를 PBST 중 2% BSA에 5 μg/mL의 농도로 희석하고 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, Peroxidase Affini Pure F(ab')$_2$ Fragment Goat Anti-Human IgG(H+L) 다클론항체(Jackson ImmunoResearch, 109-036-003)를 PBST(1:4000) 중 2% BSA에 희석하고 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1646] 펩티드 결합 결과는 도 33에 도시되어 있다. 펩티드 어레이에 대한 Gal3-결합 항체의 결합은 몇몇 위치에서 관찰되었고, 대부분의 결합은 펩티드 17에 대한 약한 결합과 함께 펩티드 1 내지 8에서 관찰되었고, 도 33에 요약되어 있다. 유의하게, 강력한 APP695-Gal3 차단 활성을 갖는 모든 Gal3-결합 항체는 Gal3의 N-말단 도메인의 펩티드 서열에 상응하는 펩티드 1, 6 또는 7에 결합하는 능력을 나타냈다. 구체적으로, APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 13개의 개별 Gal3-결합 항체(*19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, F846C.1H5, F846TC.14A2, F846TC.7F10, F847C.10B9, F847C.26F5, F847C.4B10, F847C.12F12, 15FG7.2A7*) 모두는 Gal3의 아미노산 ADNFSLHDALSGSGNPNPQG(서열 번호 3)에 상응하는 Gal3의 결합된 펩티드 1에 결합하였다. 유사하게, Gal3-APP695 차단 활성을 갖는 15개의 개별적인 Gal3-결합 항체(*4A11.H3L1 [TB006, IMT006-5], 13A12.2E5, 14H10.2C9, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, F846C.1B2, F846C.1F5, F846C.1H12, F846C.2H3, F846TC.16B5, 15FG7.2A7, 및 TB001 [IMT001-4]*)는 GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP(서열 번호 8)에 상응하는 펩티드 결합 6에 결합하였다. 추가로, Gal3-APP695 차단 활성을 갖는 13개의 Gal3-결합 항체(*14H10.2C9, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 20H5.A3, 23H9.2E4, 2D10.2B2, 3B11.2G2, F846C.1B2, F846TC.14A2, F847C.10B9, F847C.26F5, F847C.12F12, 15FG7.2A7*) 모두는 Gal3의 AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG(서열 번호 9)에 상응하는 펩티드 7에 결합하였다.

[1647] 실시예 5. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 알츠하이머병 유전자이식 마우스 모델(APPSwe)에서 인지 기능을 향상시킨다

[1648] APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체가 A 플라크를 보유하는 APPSwe 동물에서 치료 가능성을 갖는지 여부를 다루기 위해 b, APPSwe 마우스를 항-GAL3 항체 또는 아이소유형 대조군(10 mg/kg 농도에서 2주 동안 주 2회)으

로 처리하였다. 항체를 복강내(IP) 주사하였다. 4회 투여 후, 동물은 해마 의존 공간 행동 시험(모리스 수중 미로)를 받았다. 야생형 주사되지 않은 C57BL/6 마우스를 대조군 코호트로 사용하였다.

[1649] APPSwe 마우스(APPSwe, 모델: 1349)는 Taconic Biosciences에서 구입하였고 대조군 야생형(WT) 동물(C57BL/6J, 재고 번호: 000664)은 Jackson Laboratory(Bar Harbor, ME, USA)에서 구입하였다. 동물을 12/12시간의 명암 주기(오전 8시에 조명 켜짐)로 수용하고 유지하였고 음식과 물을 지속적으로 사용할 수 있었다. 실험 절차는 NIH(National Institute of Health)의 동물 사용 및 관리 지침을 따랐고 True Binding, Inc.의 동물 위원회의 승인을 받았다.

[1650] 인지 기능을 조사하기 위해 치료 전후에 해마에 의존하는 모리스 수중 미로를 사용하였다. 모든 수중 미로 작업에 사용된 장치는 흰색으로 칠해진 원형 알루미늄 탱크(직경 1.5m)였고 26 내지 29℃로 유지되는 물로 채워졌다. 미로는 단순한 시각적 미로 외 단서가 있는 방에 위치하였다. 스트레스를 줄이기 위해 마우스를 15초 동안 숨겨진 버전과 지시된 버전의 작업 모두에서 첫 번째 훈련 시험 전에 플랫폼에 배치하였다. 마우스는 물 표면 아래 1.5cm에 잠겨 있고 수영하는 동안 마우스에게 보이지 않는 원형의 투명한 플렉시글라스 플랫폼(직경 14cm)으로 수영하도록 훈련되었다. 플랫폼 위치는 치료 전후에 무작위로 선택하였고 훈련 내내 각 개별 마우스에 대해 일정하게 유지하였다. 각 시도에서 마우스를 의사 무작위 순서로 지정된 4개의 지정된 시작 지점 중 하나에서 탱크에 넣었다. 마우스는 물에 잠긴 플랫폼을 찾는 데 60초가 허용되었다. 마우스가 60초 이내에 플랫폼을 찾지 못하면 플랫폼으로 수동으로 안내되어 15초 동안 그대로 두었다. 이어서, 각각의 마우스를 다음 실험을 시작하기 전에 30초 동안 가온 램프 아래의 홀딩 케이지에 넣었다. 기억력 차이가 과제 학습 부족으로 인한 것이 아님을 확인하기 위해 APPSwe 마우스와 대조군 WT(C57BL/6J) 마우스를 훈련시켜 기준(20초 미만)에 도달하도록 요하는 만큼의 일수 동안, 마우스는 하루 4개의 시험을 받았다. 동물을 5 내지 6일 동안 훈련시켰다. 공간 훈련의 유지는 마지막 훈련 시도 후 24시간 동안 평가하였다. 탐침 시험은 플랫폼이 없는 수영장에서 60초 자유 수영으로 구성되었다. 24시간 시험을 기록하기 위해 수영장 바로 위 천장에 장착된 카메라로 마우스를 모니터링하였다. 탐침 시험 중에 측정된 매개변수에는 플랫폼 위치를 횡단하는 초기 지연 시간, 플랫폼 위치 횡단 수를 포함하였다.

[1651] 도 3에 나타낸 바와 같이, 치료 시작 전 야생형 C57BL/6J 마우스(n=5)와 비교하여 모든 유전자이식 APPSwe 마우스(n=10)은 모리스 수중 미로 시험의 지연 시간에서 상당한 결손(** $p < 0.01$)을 나타냈다. 행동 성능에 따라 마우스를 무작위로 분류하고 두 군으로 나누었다. 10개월 된 APPSwe 마우스에 항-GAL3 항체(TB001) 및 아이소유형 대조군(MOPC21) 항체를 투여하였다. 치료 기간이 끝날 때, APPSwe 마우스의 행동 표현형은 상기 설명한 모리스 수중 미로를 사용하여 평가하였다. 항-GAL3(TB001) 항체가 투여된 APPswe 마우스는 도 3에 나타난 바와 같이 아이소유형 대조군 투여된 APPSwe 마우스와 비교하여 플랫폼을 횡단하는 지연 시간의 상당한 개선을 나타냈다. 도 4에 나타낸 바와 같이, 24시간 탐침 시험에서 TB001로 치료된 마우스는 아이소유형 대조군 투여된 APPSwe 마우스와 비교하여, 플랫폼 위치를 횡단하는 개선된 지연 시간(도시되지 않음) 및 24시간 시험 동안 플랫폼 횡단 횟수에 의해 명백한 기억의 유지에서 상당한 개선을 보였다(***$p < 0.001$). 행동 데이터를 그래프 패드 프리즘을 사용하여 분석하였다. 모든 값은 평균 ± SEM으로 보고되고 유의성은 $p < 0.05$로 설정된다. APPSwe 동물에서 AD 진행의 추가 마커는 전두엽 피질에서 4 내지 6개월에 명백하고 12개월에 더 광범위해지는 세포외 Aβ 침착이다. Aβ 특이적 단클론 항체 6E10(Biolegend)을 사용한 웨스턴 블롯 분석은 Aβ의 구조적 응집체를 검출하는 데 사용하였이고 APPSwe 및 야생형 대조군 마우스의 뇌에서 수행하였다. 뇌는 프로테아제 억제제 칵테일을 포함하는 RIPA 완충액에서 수작업식 균질기(hand homogenizer)를 사용하여 간단히 균질화되었다. 샘플을 4℃에서 1시간 동안 14,000 rpm으로 원심분리하고 상청액을 수집하였다. 뇌 용해물의 단백질 농도는 Pierce 660-nm 단백질 분석 시약(Thermo Scientific, Rockford, IL)으로 측정하였다. 샘플은 나트륨 도데실 설페이트-폴리아크릴아미드 겔 전기영동(SDS-PAGE) 샘플 완충액에서 끓였다. 각 분획(20 μg)에서 동일한 양의 단백질을 SDS-PAGE로 분리하고 폴리비닐리덴 디플루오라이드 막으로 옮겼다. 총 Aβ 수준을 검출하기 위해 Aβ 서열 특이적 항체 6E10을 사용하고 면역반응성 밴드를 강화된 화학발광 시약으로 가시화하였다. b-액틴을 로딩 대조군으로서 사용하고 이미지 ISO 라이트 소프트웨어를 사용하여 이미지를 정량화하였다. 총 Aβ 수준은 아이소유형 대조군(MOPC21) 투여된 APPSwe 마우스에서 유의하게 더 높았다. TB001을 사용한 처리는 이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화시, 아이소유형 처리된 유전자이식 마우스(*** $p < 0.001$) 와 비교할 때, 6E10 항체에 의해 검출된 100 내지 150 kDa 분자량 범위의 고분자량 Aβ 올리고머에서 상당한 감소를 보인다(도 5). 예상대로 야생형 마우스에서는 Aβ가 검출되지 않았다. 따라서 항-GAL3 치료는 APPSwe 마우스의 인지 기능을 향상시킬 뿐만 아니라 Aβ의 독성 형태 종의 축적을 약화시킨다.

[1652] 항체 처리된 APPswe 마우스의 뇌 조직에서 항-GAL3 항체의 수준을 결정하기 위해 뇌 용해물의 가용성 분획을 준

비하였다. 간단히 말해서, 처리된 동물로부터 수집된 냉동 반뇌를 프로테아제 억제제 칵테일을 함유하는 RIPA 완충액에서 수작업식 균질기를 사용하여 균질화하였다. 샘플을 4℃에서 1시간 동안 14,000 rpm에서 원심분리하였다. 원심분리 후, 가용성 상층액을 수집하고 펠릿을 동결시켰다(불용성 분획). 뇌 용해물의 단백질 농도는 Pierce 660-nm 단백질 분석 시약(Thermo Scientific, Rockford, IL)으로 측정하였다. 항-GAL3 항체(mTB001) 샘플의 수준을 ELISA 기반 분석으로 결정하였다. 플레이트를 1 μg/mL의 hGAL3(사내 시약, QC200348)으로 4℃에서 밤새 코팅하였다. 인큐베이션 24시간 후, 플레이트를 실온에서 2시간 동안 2% BSA를 함유하는 PBST로 차단하였다. 각 뇌 조직 용해물을 3배로 희석하였다. 각 샘플의 백(100) μL를 웰당 시험하였다. 각 샘플을 삼중으로 분석하였다. 실온에서 2시간 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBS로 세척하고, HRP-접합된 염소 항-마우스 IgG를 첨가하였다. 1시간 동안 추가 인큐베이션 후, 플레이트를 TMB로 현상하였다. 1M HCl을 첨가하여 반응을 중단시켰다. 알려진 농도의 mTB001을 나이브(naive) 마우스로부터 수집한 뇌 조직 용해물에 첨가하고 내부 표준 곡선으로 사용하였다. mTB001 항체는 mTB001 처리된 마우스의 뇌 샘플에서 마지막 처리 10일 후에 검출되었다(도 5c).

[1653] 실시예 6. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 C57BL/6 마우스에서 Aβ-유도된 신경퇴행성에서 인지 기능을 개선한다

[1654] APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체가 Aβ42 주사된 마우스에서 치료 가능성을 갖는지 여부를 다루기 위해, Aβ42 피브릴 주사된 동물을 항-GAL3 항체 또는 아이소유형 대조군(2주 동안 10 mg/kg 농도)으로 처리하였다. 항체를 주사하였다(IP). 4회 투여 후, 동물은 해마 의존적 공간 행동 시험(모리스 수중 미로)을 받았다. 야생형 주사되지 않은 C57BL/6 마우스를 대조군 코호트로 사용하였다.

[1655] Aβ42 주사 동물을 생성하기 위해, Aβ42 피브릴을 하기와 같이 제조하였다. 동결건조된 Aβ42 펩티드 1 mg을 90 μL의 100 mM NaOH에 재현탁시키고 10분 동안 인큐베이션하였다. 이어서, 이 용액을 10 mM 인산나트륨 완충액(pH 7.4)을 첨가하여 0.5 mg/mL의 최종 농도로 희석하였다. 용액을 교반 막대를 사용하여 응집 시간 과정 동안 계속 교반하였다. 용액을 7일 동안 교반하였다. 2 μL의 샘플을 닷 블롯을 위해 적절한 시점(0과 7일 사이)에 Whatman 니트로셀룰로스 막에 피펫팅하고, 각각의 적절한 시점 20 μL를 소듐 도데실 설페이트-폴리아크릴아미드 겔 전기영동(SDS-PAGE)에 대해 동결하여, 고분자량 Aβ42 피브릴의 형성을 확인하였다. 형성된 Aβ42 피브릴(0.2 μg)을 26G 스테인리스 스틸 바늘과 해밀턴 주사기를 사용하여 정위 주사하여 C57BL/6J 마우스(n=15)의 뇌에 주사하였다. 주사는 하기 좌표에 의해 혼입되었다: 브레그마(bregma) 후방 -1.0 ± 0.06 mm, 시상 봉합사 측방 1.8 ± 0.1 mm, 깊이 2.4 mm. 마우스를 감염이나 질병의 징후를 확인하기 위해 수술 후 모니터링하였다. 3주 후, 해마 의존 인지 기능 시험이 사용하였다.

[1656] 인지기능검사(모리스 수중 미로)를 치료 전후에 시행하였다. 모든 수중 미로 작업에 사용된 장치는 흰색으로 칠해진 원형 알루미늄 탱크(직경 1.5m)였고 26 내지 29℃로 유지되는 물로 채워졌다. 미로는 단순한 시각적 미로 외 단서가 있는 방에 위치하였다. 스트레스를 줄이기 위해 마우스를 15초 동안 숨겨진 버전과 지시된 버전의 작업 모두에서 첫 번째 훈련 시험 전에 플랫폼에 배치하였다. 마우스는 물 표면 아래 1.5cm에 잠겨 있고 수영하는 동안 마우스에게 보이지 않는 원형의 투명한 플렉시글라스 플랫폼(직경 14cm)으로 수영하도록 훈련되었다. 플랫폼 위치는 치료 전후에 무작위로 선택되었고 훈련 내내 각 개별 마우스에 대해 일정하게 유지하였다. 각 시도에서 마우스를 의사 무작위 순서로 지정된 4개의 지정된 시작 지점 중 하나에서 탱크에 넣었다. 마우스는 물에 잠긴 플랫폼을 찾는 데 60초가 허용되었다. 마우스가 60초 이내에 플랫폼을 찾지 못하면 플랫폼으로 수동으로 안내되어 15초 동안 그대로 두었다. 이어서, 각각의 마우스를 다음 실험을 시작하기 전에 30초 동안 가온 램프 아래의 홀딩 케이지에 넣었다. 기억력 차이가 과제 학습 부족으로 인한 것이 아님을 확인하기 위해 C57BL/6J 마우스가 기준(20초 미만)에 도달하도록 요하는 만큼의 일수 동안, 마우스는 하루 4개의 시험을 받았다에 도달하도록 훈련하는 데 필요한 만큼의 기간 동안 마우스에게 하루 4번의 시험이 주어졌다. 동물을 5 내지 6일 동안 훈련시켰다. 공간 훈련의 유지는 마지막 훈련 시도 후 24시간 동안 평가하였다. 탐침 시험은 플랫폼이 없는 수영장에서 60초 자유 수영으로 구성되었다. 24시간 시험을 기록하기 위해 수영장 바로 위 천장에 장착된 카메라로 마우스를 모니터링하였다. 탐침 시험 중에 측정된 매개변수에는 플랫폼 위치를 횡단하는 초기 지연 시간, 플랫폼 위치 횡단 수가 포함되었다.

[1657] Aβ42 펩티드의 피브릴 형태를 주사한 C57BL/6J 마우스는 일치하는 연령의 주사되지 않은 C57BL/6 마우스(***$p \leq 0.001$)와 비교하여 해마 의존 공간 기억(예컨대, 모리스 수중 미로에서 플랫폼을 찾는 방법 학습 및 플랫폼 위치 기억)의 인지 기능에서 상당한 결손을 나타냈다. 처리 전의 행동 수행에 기초하여, 마우스를 도 6A에 도시된 바와 같이 무작위화하고 군으로 나누었다. 동물을 IP 투여(10 mg/kg 농도에서 2주 동안 주 2회)를 통해 항-GAL3 항체 및 아이소유형 대조군으로 처리하였다. 도 6b에 도시된 바와 같이, 처리 기간이 끝날 때 모리스 수중 미로 시험을 사용하여 마우스의 행동 표현형을 평가하였고, 항GAL3 항체 처리된 마우스는 하기와 같이 아이소유

형 대조군(MOPC21) 처리군과 비교하여 플랫폼을 횡단하는 지연 시간에서 유의한 개선을 보였다. 도 7에 도시된 바와 같이, 24시간 탐침 시험에서 4회 용량의 mTB001로 처리된 마우스는 플랫폼 위치를 횡단하는 개선된 지연 시간(도시되지 않음) 및 24시간 시험 동안 플랫폼 횡단 횟수에 의해 명백한 기억의 유지에서 상당한 개선을 보였다(***p ≤ 0.001). 행동 데이터를 그래프 패드 프리즘-8을 사용하여 분석하였다. 모든 값은 평균 ± SEM으로 보고되고 유의성은 p < 0.05로 설정된다.

[1658] Aβ42 주사 모델에서 항-GAL3 항체의 치료 효과를 추가로 평가하기 위해, 동물로부터 조직 샘플을 수집하고 면역조직화학으로 분석하였다. 마우스를 이소플루란으로 마취하고, 심장 천자로 혈액을 수집하고, 차가운 PBS(인산염 완충 식염수)로 경심 관류하였다. 비교를 위해 야생형 마우스와 함께 TB001 및 대조군 아이소유형 처리된 마우스를 희생시켰다. 뇌 조직을 4℃에서 PBS(pH 7.4) 중의 4% 파라포름알데히드로 밤새 고정하고 4℃에서 PBS/0.02% 아지드화나트륨(NaN_3)에 보관하였다. 고정된 뇌 조직을 비브라톰(vibratome)으로 절단(40 μM)하였다. 관상 절편을 PBS(0.02% 아지드화 나트륨 함유)에 수집하고 염색 전에 4℃에서 보관하였다. Aβ 플라크를 염색하기 위해 절편을 70% 포름산에 5분 동안 담그었다. 조직의 내인성 퍼옥시다아제는 PBS 중 3% H_2O_2로 25℃에서 10분 동안 처리하여 차단하였다. 비특이적 배경 염색은 25℃에서 2% 소 혈청 알부민, 0.3% Triton X-100(TX)에서 1시간 인큐베이션하여 차단하였다. 조직을 4℃에서 밤새 1차 Aβ 서열 특이적 항체(6E10, Biolegend)와 함께 인큐베이션하고 PBS, 0.1% TX로 3회 헹구고 ABC 퍼옥시다제 키트 및 시각화 3,3'-디아미노벤지딘(DAB) 기질 키트(Vector, Burlingame, CA, USA)에 의해 비오틴화된 이차 항체(항-마우스)를 검출하였다. DAB 염색 후 뇌 조직을 Superfrost와 현미경 슬라이드(Thermo Fisher)에 장착하고 다양한 비율의 알코올과 자일렌을 사용하여 탈수하였다. 슬라이드는 DPX(Sigma) 장착 매체를 사용하여 커버 미끄러졌다. Aperio VERSA Brightfield, Fluorescence & FISH Digital Pathology Scanner(Leica Biosystems)를 사용하여 뇌 조직을 스캔하였다. 인지 기능을 개선하는 것 외에도 항-GAL3 치료는 마우스의 플라크 부담을 개선하였다. 총 아밀로이드 침착은 항-Aβ(6E10) 면역반응 물질의 양을 정량화하여 평가하였다. 몇몇 동물의 절편에 대한 이미지 분석은 항-GAL3(TB001) 처리된 마우스에서 Aβ 침착이 도 8a에 나타낸 바와 같이 아이소유형-투여된 마우스와 비교하여 유의하게 감소하였음을 입증하였다(***p ≤ 0.001). NIH 이미지 J 소프트웨어를 사용하여 면역조직화학을 분석하고 그래프 패드 프리즘 8을 사용하여 정량화를 수행하였다.

[1659] 신경 재생에 대한 항-Gal3 항체 치료의 결과를 결정하기 위해 마우스의 뇌 샘플에서 뉴런의 특정 마커인 NeuN 수준을 분석하였다. 샘플은 항-NeuN 항체 EPR12763(ab177487, Abcam)을 사용하여 전술한 바와 같이 처리하였다. 도 8b에 도시된 바와 같이, 항-Gal3 항체 처리는 NeuN 수준에 의해 측정된 Aβ42-주사된 마우스의 뇌 조직에서 뉴런의 수를 유의하게 증가시켰다.

[1660] Tau 인산화 수준에 대한 항-Gal3 항체 처리의 결과를 결정하기 위해 마우스의 뇌 샘플을 포스포-Tau 특이적 항체(Ser202, Thr205, AT8, Thermo Fisher # MN1020)를 사용하여 분석하였다. 포스포-Tau 수준은 항-Gal3 항체 처리에 의해 감소하였다(도 8c).

[1661] 또한, 수집된 뇌 샘플에서 활성화된 미세아교세포(항-Iba-1 항체[WAKO 013-27691]에 의해 검출됨) 및 갈렉틴-3 수준(항-GAL3 항체[Cedarlane, CL8942AP]에 의해 검출됨)의 수준이 감소하였다. 항-GAL3 처리된 동물로부터의 것이다(각각 도 8d 및 8e).

[1662] 세포외 Aβ 침착은 Aβ42 주사 모델에서 AD 진행의 추가 마커이다. Aβ의 구조적 응집체를 검출하기 위해 Aβ 특이적 단클론 항체 6E10(Biolegend)을 사용한 웨스턴 블롯 분석을 Aβ42-주사 모델 및 야생형 대조군 마우스의 뇌에서 수행하였다. 행동 시험 후 동물로부터 뇌 조직 샘플을 수집하였다. 샘플은 프로테아제 억제제 칵테일을 함유하는 RIPA 완충액에서 수작업식 균질기를 사용하여 간단히 균질화되었다. 샘플을 4℃에서 1시간 동안 14,000 rpm에서 추가로 원심분리하고 상청액을 수집하였다. 뇌 용해물의 단백질 농도는 Pierce 660-nm 단백질 분석 시약(Thermo Scientific, Rockford, IL)으로 측정하였다. 샘플은 나트륨 도데실 설페이트-폴리아크릴아미드 겔 전기영동(SDS-PAGE) 샘플 완충액에서 끓였다. 각 분획(20 μg)에서 동일한 양의 단백질을 SDS-PAGE로 분리하고 폴리비닐리덴 디플루오라이드 막으로 옮겼다. 총 Aβ 수준을 검출하기 위해, 서열 특이적 항체 6E10(Biolegend)을 사용하고, 면역반응성 밴드를 강화된 화학발광 시약으로 가시화하였다. b-액틴을 로딩 대조군으로서 사용하고 이미지 ISO 라이트 소프트웨어를 사용하여 이미지를 정량화하였다. 항-GAL3 항체(TB001)에 의한 처리는 아이소유형 처리된 유전자이식 마우스와 비교할 때, 6E10 항체에 의해 검출되는 100 내지 150 kDa 분자량 범위 더 고분자량의 Aβ에서 유의한 감소를 나타냈다(*** $p < 0.001$, 1-원 ANOVA)(이미지 J 소프트웨어에 의해 정량화됨(도 9)). 예상대로 야생형 마우스에서는 Aβ가 검출되지 않았다. 따라서, 항-GAL3 치료는 Aβ42 주사 모델에서 인지 기능을 향상시킬 뿐만 아니라 Aβ의 독성 형태 종의 축적을 약화시킨다.

[1663] 실시예 7. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 미세아교세포의 식세포 기능을 촉진한다

[1664] 미세아교세포에 의한 Aβ 플라크의 제거를 촉진하는 항-GAL3 항체의 활성을 입증하기 위해, 내부 항체의 활성은 미세아교세포 식세포작용 분석에서 검증된다. 간단히 말해서, 불멸화된 뮤린 BV-2 미세아교 세포는 10% FBS 및 1x 페니실린/스트렙토마이신이 보충된 DMEM/F12 배지에서 배양된다. Aβ-42 피브릴 및 올리고머는 제조업체의 지침(Molecular Probes Invitrogen 검출 기술, A30006)에 따라 Alexa Fluor 488로 표시된다. BV2 세포는 96웰 플랫 클리어 바텀 블랙 폴리스티렌 TC 처리 마이크로플레이트(Sigma-Aldrich)에 10,000/웰로 시딩(seeding)된다. 24시간 후, 배지를 무혈청 배지(DMEM/F12)로 교체하고 항-GAL3 항체 및 아이소유형 대조군으로 처리하기 전에 세포를 무혈청 배지에서 (0 내지 30 μg/mL 범위로) 3시간 동안 인큐베이션한다. 1시간 배양 후, Alexa Fluor 488-라벨링된 Aβ-42 피브릴 및 올리고머를 2.5 μM 농도로 첨가한다. 30분 인큐베이션 후, 세포를 세척하고 실온에서 15분 동안 4% 파라포름알데히드로 고정한다. 세포의 핵은 Hoechst 33342(Invitrogen)로 염색된다. 식세포 효율은 Cytation(BioTek)을 통해 Hoechst 형광으로 정규화된 AF488 형광에 의해 정량화된다.

[1665] 미세아교세포의 식세포 활성을 추가로 검증하기 위해, 세포는 라벨링되지 않은 Aβ-42 피브릴 및 올리고머의 존재 하에 항-GAL3 항체 및 아이소유형 대조군(0 내지 30 μg/mL 범위)으로 사전 처리된다. 유체 상 식균 작용의 마커인 Nile Red 형광 미소구체(Life Technologies, F8819)를 30분 동안 처리된 세포에 첨가한다. 세포는 전술한 바와 같이 세척되고 고정된다. 식균 작용 효율은 세포당 섭취된 미소구체의 가중 평균에 의해 결정된다.

[1666] 항-GAL3 치료는 알츠하이머병의 진행을 제어하기 위한 APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 항-GAL3 항체의 가능성을 나타내는 미세아교 세포의 식세포 활성을 촉진한다.

[1667] 실시예 8. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 미세아교세포의 Aβ-42-피브릴 매개 활성화를 억제한다

[1668] 미세아교세포의 활성화를 억제하는 항-GAL3 항체의 활성을 입증하기 위해, 불멸화 뮤린 미세아교세포(BV2)를 24시간 동안 96웰 편평한 투명 바닥 TC 처리 마이크로플레이트(Corning)에 25,000/웰로 시딩한다. 다음날, 후술한 바와 같이 제조된 Aβ-42 피브릴(0.1 μM 내지 10 μM 농도)를 첨가하여 활성화하기 전에 1시간 동안 항-GAL3 항체 또는 관련 아이소유형 대조군(0.3 내지 30 μg/mL 농도)으로 세포를 전처리한다. 컨디셔닝된 배지는 Aβ-42 피브릴과 함께 인큐베이션한 지 24시간 후에 수집되고 사이토카인 분비에 대해 분석된다.

[1669] Aβ-42 피브릴을 생성하기 위해 동결건조된 Aβ42 펩티드 1 mg을 90 μL의 100 mM NaOH에 재현탁하고 10 분 동안 배양한다. 이어서, 이 용액을 10 mM 인산나트륨 완충액(pH 7.4)을 첨가하여 0.5 mg/mL의 최종 농도로 희석한다. 용액은 교반 막대를 사용하여 응집 시간 과정 동안 지속적으로 교반된다. Aβ42 피브릴의 형성을 확인하기 위해 2 μL의 샘플을 닷 블롯을 위한 적절한 시점(0 내지 7일)에 Whatman 니트로셀룰로스 막에 피펫팅하고 추가로 20 μL의 각 샘플을 나트륨 도데실 설페이트-폴리아크릴아미드 겔 전기영동(SDS-PAGE)에 대해 동결한다.

[1670] Aβ-42 피브릴과 함께 인큐베이션한 24시간 후의 미세아교 세포의 활성화를 평가하기 위해, 세포 배양 배지에서 TNF-a-수준을 ELISA 기반 분석(제조업체의 프로토콜에 따라 TNF-a 검출 키트[R&D])에 의해 측정한다. 항-GAL3 치료는 치료 후 BV-2 세포에 의한 TNF-a의 감소한 생성에 의해 입증된 바와 같이 미세아교세포의 Aβ-42-피브릴 매개 활성화를 상당히 감소시킨다.

[1671] 실시예 9. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 Aβ-42 피브릴의 형성을 억제한다

[1672] Aβ-42-피브릴 형성을 방해하는 항-GAL3 항체의 효능을 검증하기 위해 Aβ42 응집은 AnaSpec(카탈로그 번호 AS-72214, 미국 캘리포니아주 프리몬트)으로부터의 SensoLyte® 티오플라빈 T 베타-아밀로이드(1-42)의 프로토콜에 따라 수행한다. 2 mM 티오플라빈-T 작업 용액 10 μL를 각 마이크로플레이트 웰에서 60 μL(15 μg) Aβ42 펩티드 용액(1mL 저온 분석 완충액 중 0.25 mg)과 혼합한 후, 1.25 μL(0.25 μg), 2.5 μL(0.5 μg), 5 μL(1 μg) 및 10 μL(2 μg)의 Gal-3 Ab를 각각의 웰에 첨가하고 분석 완충액을 사용하여 모든 샘플의 총 부피가 100 μL가 되게 한다. 100 μL의 분석 완충액을 블랭크로 추가한다. 간단히 말해서, 한 세트는 티오플라빈-T + Aβ42 펩티드 용액을 포함하고 다른 세트는 티오플라빈-T + Aβ42 펩티드 용액 및 증가하는 농도의 Gal3 Ab를 포함한다. 형광 강도는 37℃에서 18시간 동안 즉시 측정된다(Ex/Em=440/480 nm). 항-GAL3 항체는 항체 처리된 웰에서 감소한 형광 방출에 의해 명백한 바와 같이 Aβ-42-피브릴 형성을 상당히 감소시킨다.

[1673] 실시예 10. APP695-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 GAL3-Aβ42 펩티드 및 올리고머 상호작용을 억제한다

[1674] 인간 갈렉틴-3(GAL3)이 아밀로이드 베타(Abeta, Aβ)와 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 Abeta(1-42) 펩티드 및 올리고머를 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 인간 GAL3 단백질(True

Binding, QCB200349; True Binding, QCB200352)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 4, 2 및 1 μg/mL의 농도로 희석하고 96웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 인간 Abeta(1-42)를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트가 차단된 후 PBST 중 2% BSA는 버리고 PBST 중 2% BSA 중 바이오틴화된 Abeta(1-42) 펩티드(rPeptide, A-1117-1) 또는 올리고머 4, 2 및 1 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Avidin HRP(Biolegend, 405103; 1:2000 희석)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1675] 도 10a 및 10b에 도시된 바와 같이, Abeta(1-42) 펩티드(10a) 및 올리고머(10b)는 GAL3 코팅된 웰에 강하게 결합하였다. Abeta 펩티드 및 올리고머는 코팅되지 않은 ELISA 웰에 유의하게 결합하지 않았다. 마찬가지로, GAL3 코팅만 있는 웰에서는 유의한 결합 신호가 관찰되지 않았다.

[1676] Gal3와 Abeta의 상호작용을 차단하는 능력을 가진 Gal3 표적 항체를 확인하기 위해, 정제된 Gal3 및 Abeta(1-42) 펩티드와 올리고머를 다양한 Gal3 표적 또는 대조 항체의 존재 또는 부재 하에 배양하고, 항체 및 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1677] 인간 GAL3(True Binding, QCB200352)를 PBS(Corning, 21-030-CM)에 4 또는 2 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21). 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 인간 Abeta(1-42) 올리고머를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트를 차단한 후 PBST 중 2% BSA를 버리고 20, 6.6 또는 2.2 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후 8 μg의 30 μL를 첨가하였다. /mL의 비오틴화된 Abeta(1-42) 펩티드(rPeptide, A-1117-1) 또는 2 μg/mL의 비오틴화된 Abeta(1-42) 올리고머, PBST의 2% BSA. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, Avidin HRP(Biolegend, 405103)를 PBST 중 2% BSA에서 1:2000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-Abeta(1-42) 펩티드 또는 올리고머 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체의 부재 하에 수득된 신호의 분획으로서 계산하였다.

[1678] 도 11a 및 도 11b에 도시된 바와 같이, APP695 차단 활성을 갖는 항-Gal3 항체는 Gal3 및 Abeta(1-42) 펩티드(11A) 및 올리고머(11B)의 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타냈다. Gal3-APP695를 90% 초과 차단한 19개 항체 중 16개는 Gal3-Abeta 펩티드를 90% 초과 차단하였고(2D10.2B2 [2D10], 20D11.2C6, 3B11.2G2, 20H5.A3, 846TC.14E4, 15G7.2A7, 14H10.2C9, 846C.2H3, TB001 (IMT001-4), 846C.1F5, 846TC.16B5, TB006 (IMT006-5 [4A11.H3L1]), 846C.1B2, 846TC.14A2, 849C.8D10, 19B5), 그 중 11개는 차단된 Abeta 올리고머 90% 초과 차단하였다(2D10, 20D11.2C6, 3B11.2G2, 20H5.A3, 846TC.14E4, 14H10.2C9, TB001 (IMT001-4), 846C.1F5, TB006 (IMT006-5 [4A11.H3L1]), 846TC.14A2, 19B5). 흥미롭게도, Gal3-APP695의 86% 초과 차단을 표시한 3개의 항체(23H9.2E4, 12G5.D7, 847C.11B1)는 Gal3-Abeta 펩티드의 46% 미만 차단을 나타냈다. 유사하게, Gal3-APP695의 83% 초과 차단을 표시한 4개의 항체(23H9.2E4, 12G5.D7, 847C.11B1, 847C.4B10)는 Gal3-Abeta 올리고머의 26% 미만 차단을 나타냈다. Gal3-APP695에 대해 차단 능력을 나타내지 않은 6개의 항체(849C.8D12, 849C.5H1, 6B3.2D3, 849C.3H2, 849C.1D2, 24D12.2H9)는 또한 Abeta 펩티드 및 올리고머에 대해 불량한 차단 능력을 나타냈다(데이터는 표시). 항-Gal3 항체는 Abeta 펩티드 및 올리고머와의 GAL3 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타내므로, Gal3 결합만으로는 상호작용을 방해하기에 충분하지 않고, 이러한 방해 활성을 위해서는 특정 특성이 필요하였다.

[1679] Gal3 및 Abeta(1-42) 올리고머(Gal3-Abeta(1-42)Olig)의 상호작용을 차단하는 APP695 차단 활성 및 소분자

Gal3 억제제 TD139와 항-Gal3 항체의 효능을 비교하기 위해, Gal3 표적 항체, 아이소유형 대조군 항체 및 TD139는 ELISA에 의한 Gal3-Abeta(1-42)Olig 차단 분석에서 평가하였다.

[1680] 간단히 말해서, 인간 Gal3(True Binding, QCB200352)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 2 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21). 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 인간 Abeta(1-42) 올리고머를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트가 차단된 후 PBST 중 2% BSA를 버리고 항-Gal3 또는 아이소유형 대조군 항체(133.33, 44.44 또는 14.81 nM에서) 및 Gal3 억제제 TD139(20,000, 6,666.67에서) 또는22를 각각의 웰에 첨가한 후 PBST 중 2% BSA에 용해된 2 μg/mL의 비오틴화된 Abeta(1-42) 올리고머 30 μL를 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, Avidin HRP(Biolegend, 405103)를 PBST 중 2% BSA에서 1:2000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-Abeta(1-42) 올리고머 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체 또는 억제제의 부재 하에 수득된 신호의 분율로서 계산하였다.

[1681] 도 11c에 도시된 바와 같이, APP695 차단 활성을 갖는 사내 생성 항체는 Gal3 억제제 TD139보다 더 효율적으로 hGal3과 Abeta 올리고머 사이의 상호작용을 차단할 수 있다. 66.67 nM에서 TB001 및 TB006은 Gal3-Abeta 올리고머를 각각 90% 및 94%로 차단할 수 있다. 이것은 10,000 nM에서도 Gal3-Abeta 올리고머를 최대 19%까지 차단할 수 있는 TD139보다 훨씬 더 효율적이었다. 66.67 nM에서 아이소유형 대조군은 예상대로 Gal3-Abeta 올리고머의 제한된 차단을 나타냈다. 계산된 IC50 값은 TB001 및 TB006에 대해 각각 3.165 nM 및 2.379였고 TD139에는 사용할 수 없다.

[1682] 실시예 11. APP596-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 GAL3-TLR4 상호작용을 억제한다

[1683] 인간 갈렉틴-3(GAL3)이 인간 톨-유사 수용체 4(TLR4)와 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 TLR4를 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 인간 GAL3 단백질(R&D Systems, 8259-GA; True Binding, 태그 없음, E. coli 유래)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 4, 2 및 1 μg/mL의 농도로 희석하고 96웰 ELISA 플레이트의 웰(Thermo Fisher, 44-2404-21). 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 인간 TLR4(PeproTech, 160-06)를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트가 차단된 후, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA 중 비오틴화된 재조합 TLR4 단백질 4, 2 및 1 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Avidin HRP(Biolegend, 405103; 1:2000 희석)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1684] 도 12a에 도시된 바와 같이, TLR4 단백질은 GAL3-코팅된 웰에 강하게 결합하였다. TLR4 단백질은 코팅되지 않은 ELISA 웰에 유의하게 결합하지 않았다. 마찬가지로, GAL3 코팅만 있는 웰에서는 유의한 결합 신호가 관찰되지 않았다.

[1685] Gal3 및 TLR4의 상호작용을 차단하는 능력을 갖는 Gal3 표적 항체를 확인하기 위해, 정제된 Gal3 및 TLR4 단백질을 다양한 Gal3 표적 또는 대조군 항체의 존재(또는 부재) 하에서, 또는 항체 없이 인큐베이션하고, 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1686] Human GAL3(True Binding, 태깅되지 않음, E. coli-derived 또는 True Binding, QCB200349)를 PBS(Corning, 21-030-CM)에 4 μg/mL의 농도로 희석하고 96웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단

하였다. 인간 TLR4(PeproTech, 160-06)를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트를 차단한 후, PBST 중 2% BSA를 버리고 20, 6.6 또는 2.2 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체(도 32) 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후, PBST의 2% BSA에 포함된 5, 6 또는 8 μg/mL의 비오틴화된 재조합 TLR4 단백질 30 μL를 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, Avidin HRP(Biolegend, 405103)를 PBST 중 2% BSA에서 1:2000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-TLR4 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체의 부재 하에 수득된 신호의 분율로서 계산하였다.

[1687] 도 12b에 도시된 바와 같이, APP695 차단 활성을 갖는 항-Gal3 항체는 Gal3 및 TLR4의 상호작용을 차단한다. Gal3-APP695를 90% 초과 차단한 19개 항체 중 18개는 Gal3-TLR4를 90% 초과 차단하였다(2D10.2B2 [2D10], 20D11.2C6, 3B11.2G2, 20H5.A3, 846TC.14E4, 15G7.2A7, 846C.2H3, TB001 (IMT001-4), 23H9.2E4, 846C.1F5, 15F10.2D6, 846TC.16B5, TB006 (IMT006-5 [4A11.H3L1]), 7D8.2D8, 846C.1B2, 846TC.14A2, 849C.8D10, 19B5). Gal3-APP695를 차단하지 않은 6개의 항체(849C.8D12, 849C.5H1, 6B3.2D3, 849C.3H2, 849C.1D2, 24D12.2H9) 중 Gal3-TLR4에 대해 33 내지 63%의 부분 차단이 관찰되었다(나타내지 않음). 최종적으로, 846T.4C9는 Gal3-TLR4 결합에 영향을 미치지 않았고 또한, Gal3-APP695의 불량한 차단제였다(나타내지 않음). 항-Gal3 항체는 TLR4와의 GAL3 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타내므로, Gal3 결합만으로는 Gal3 및 TLR4의 상호작용을 방해하기에 충분하지 않고, 이러한 방해 활성에는 특정 특성이 필요하다. 낮은 농도에서 빈 17 및 49에 속하는 항체는 목록의 나머지 부분보다 GAL3::TLR4 상호작용을 차단하는 데 덜 효율적이다.

[1688] 실시예 12. APP596-GAL3 차단 활성을 갖는 GAL3 항체는 GAL3-TREM2 상호작용을 억제 촉진한다

[1689] 인간 갈렉틴-3(GAL3)이 골수 세포 2(TREM2)에 발현된 인간 유발 수용체와 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 TREM2를 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 인간 GAL3 단백질(R&D Systems, 8259-GA; True Binding, QCB200347; True Binding, 태깅되지 않음, E. coli-derived; True Binding, QCB200349)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 4, 2 및 2의 농도로 희석하였다. 1 μg/mL를 첨가하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA 중 재조합 인간 TREM2 단백질(Sino Biological, 11084-H08H) 4, 2 및 1 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 항-6X His 태그 항체-HRP(abcam, ab1269; 1:3000 희석)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1690] 도 13a에 도시된 바와 같이, TREM2 단백질은 GAL3-코팅된 웰에 강하게 결합하였다. TREM2 단백질은 코팅되지 않은 ELISA 웰에 유의하게 결합하지 않았다. 마찬가지로, GAL3 코팅만 있는 웰에서는 유의한 결합 신호가 관찰되지 않았다.

[1691] Gal3 및 TREM2의 상호작용을 차단하는 능력을 갖는 Gal3 표적 항체를 확인하기 위해 정제된 Gal3 및 TREM2 단백질을 다양한 Gal3 표적 또는 대조군 항체의 존재(또는 부재) 또는 항체 없이 인큐베이션하고 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1692] 인간 GAL3(True Binding, QCB200349)를 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 4 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 20, 6.6 또는 2.2 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후 30 μL의 3 또는 4 μg/mL를 첨가하였다. PBST 내 2% BSA 내 재조합 인간 TREM2 단백질(Sino Biological, 11084-H08H). 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, 항-6X His 태

그 항체-HRP(Abcam, ab1269)를 PBST 중 2% BSA에서 1:3000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-TREM2 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체의 부재 하에 얻은 신호의 분율로서 계산하였다.

[1693] 도 13b에 도시된 바와 같이, APP 아이소형 695 차단 활성을 갖는 항-Gal3 항체는 Gal3 및 TREM2의 상호작용을 차등적으로 차단한다. Gal3-APP695를 90% 초과 차단한 19개 항체 중 18개는 Gal3-TREM2를 90% 초과 차단하였다(2D10.2B2 [2D10], 20D11.2C6, 3B11.2G2, 20H5.A3, 846TC.14E4, 15G7.2A7, 14H10.2C9, 846C.2H3, TB001 (IMT001-4), 23H9.2E4, 846C.1F5, 15F10.2D6, 846TC.16B5, TB006 (IMT006-5 [4A11.H3L1]), 7D8.2D8, 846C.1B2, 849C.8D10, 19B5). 흥미롭게도, Gal3-APP695의 87% 차단을 나타내는 2개의 항체(847C.11B1, 847C.26F5)는 Gal3-TREM2를 47% 미만 차단하였다. Gal3-APP695를 차단하지 않은 6개의 항체(849C.8D12, 849C.5H1, 6B3.2D3, 849C.3H2, 849C.1D2, 24D12.2H9)도 Gal3-TREM2(미도시)의 불량 차단제였다(0 내지 30% 차단). 최종적으로, 847C.14H4 및 846T.4C9는 Gal3-TREM2 결합에 영향을 미치지 않았고 또한, Gal3-APP695의 불량한 차단제였다(나타내지 않음). 항-Gal3 항체는 TREM2와의 GAL3 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타내므로 Gal3 결합만으로는 Gal3 및 TREM2의 상호작용을 방해하기에 충분하지 않고 이러한 방해 활성에는 특정 특성이 필요하다.

[1694] 실시예 13. GAL3은 Tau 응집체에 특이적으로 결합한다

[1695] 인간 갈렉틴-3(GAL3)이 인간 Tau 응집체와 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 Tau 응집체를 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 인간 GAL3 단백질(E-coli 유래, True Binding, QCB200349; True Binding, QCB200352)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 4, 2 및 1 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 재조합 인간 Tau 412(R&D Systems, SP-501)를 하기에 기재된 바와 같이 응집시켰다.

[1696] 재조합 Tau 단백질[tau-441(2N4R) MW 45.9kDa]의 농도는 10 mM 인산염 완충액(pH 7.4)을 첨가하여 1 mg/mL로 조정하였다. Aβ42 올리고머(7 μL, 0.3 mg/mL)를 샘플(종자)에 첨가하고 1분 동안 피펫팅하여 혼합하였다. 용액을 1일 동안 실온에서 교반 막대를 사용하여 응집 시간 과정 동안 계속 교반하였다. 1일 후의 응집 상태를 조사하기 위해 Tau 펩티드를 피브릴 특이적 형태 항체 OC(Sigma, AB 2286)로 탐침하였다.

[1697] Tau 응집체를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트가 차단된 후, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA에서 비오틴화된 재조합 Tau 응집체 4, 2 및 1 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Avidin HRP(Biolegend, 405103; 1:2000 희석)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1698] 도 14a에 도시된 바와 같이, Tau는 강하게 결합된 GAL3 코팅된 웰을 응집시킨다. Tau 응집체는 코팅되지 않은 ELISA 웰에 유의하게 결합하지 않았다. 마찬가지로, GAL3 코팅만 있는 웰에서는 유의한 결합 신호가 관찰되지 않았다.

[1699] 실시예 14. GAL3-Tau 응집체 차단 활성을 갖는 GAL3-결합 항체의 확인

[1700] Gal3 및 Tau 응집체의 상호작용을 차단하는 능력을 갖는 Gal3-표적화된 항체를 확인하기 위해, 정제된 Gal3 및 Tau 응집체를 다양한 Gal3-표적화 또는 대조군 항체의 존재(또는 부재) 하에, 또는 항체 없이 인큐베이션하고, 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1701] 인간 GAL3 (True Binding, QCB200352)를 PBS (Corning, 21-030-CM)에서 2 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777]) 로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA (EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 재조합 인간 Tau 412(R&D Systems, SP-

501)를 상기 기재된 바와 같이 응집시켰다. Tau 응집체를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 20, 6.6 또는 2.2 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후, 4 μg/mL의 비오틴화된 비오틴화 항체 30 μL를 첨가하였다. Tau는 PBST의 2% BSA에서 응집한다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, Avidin HRP(Biolegend, 405103)를 PBST 중 2% BSA에서 1:2000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-Tau 응집체 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체의 부재 하에 얻은 신호의 분율로서 계산하였다.

[1702] 도 14b에 나타낸 바와 같이, APP 아이소형 695 차단 활성을 갖는 항-GAL3 항체는 또한 GAL3 및 Tau 응집체의 상호작용을 차단한다. 시험된 모든 항체 중 9개 항체는 90% 초과 차단을 나타냈고(15G7.2A7, 2D10, 20H5.A3, 846.1F5, TB006, 84712F12, 847.10B9, 20D11.2C6, 및 846.1B2), 8개 이상은 80 내지 90% 이하의 차단을 나타냈다(846.2H3, 846T.16B5, 13A12.2E5, TB001, 3B11.2G2, 846T.14A2, 846T.14E4, 및 847.26F5). 16개의 추가 항체는 hGAL3-Tau 응집체의 50% 미만 차단을 나타냈다(15F10.2D6, 13G4.2F8, 12G5.D7, 847.11B1 및 데이터는 나타내지 않음). 항-GAL3 항체는 Tau 응집체 와 GAL3 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타내므로 Gal3 결합만으로는 GAL3 및 Tau 응집체의 상호작용을 방해하기에 충분하지 않고 이러한 방해 활성에는 특정 특성이 필요하였다.

[1703] 실시예 15. GAL3은 α-시누클레인 응집체에 특이적으로 결합한다

[1704] 인간 갈렉틴-3(GAL3)이 인간 α-시누클레인 응집체와 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 α-시누클레인 응집체를 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 인간 GAL3 단백질(E. coli 유래, True Binding, QCB200349; True Binding, QCB200352)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 4, 2 및 1 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척한 후, PBST 중 실온에서 부드럽게 흔들면서 2% BSA(EMD Millipore, 126609)에 의해 1시간 동안 차단하였다. 재조합 인간 α-시누클레인(R&D Systems, SP-485)을 기재된 바와 같이 응집시켰다.

[1705] 5 mg의 알파-시누클레인 펩티드(MW 14kDa)를 10 mM 인산나트륨 완충액(pH 7.4)을 첨가하여 최종 농도 1 mg/mL로 희석하였다. 용액을 37℃에서 7일 동안 교반 막대를 사용하여 응집 시간 과정 동안 계속 교반하였다. 7일 후 응집 상태를 조사하기 위해 알파-시누클레인 펩티드를 피브릴 특이적 형태 항체 OC(Sigma, AB 2286)로 탐침하였다.

[1706] α-시누클레인 응집체를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 플레이트가 차단된 후, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA에서 바이오틴화된 재조합 α-시누클레인 응집체 4, 2 및 1 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Avidin HRP(Biolegend, 405103; 1:2000 희석)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1707] 도 15a에 도시된 바와 같이, α-시누클레인 응집체는 GAL3 코팅된 웰에 강하게 결합되어 있다. α-시누클레인 응집체는 코팅되지 않은 ELISA 웰에 유의하게 결합하지 않았다. 마찬가지로, GAL3 코팅만 있는 웰에서는 유의한 결합 신호가 관찰되지 않았다.

[1708] 실시예 16. GAL3-α-시누클레인 응집체 차단 활성을 갖는 GAL3 결합 항체의 확인

[1709] α-시누클레인 응집체의 상호작용을 차단하는 능력을 갖는 GAL3-표적화 항체를 확인하기 위해, 정제된 GAL3 및 α-시누클레인 응집체를 다양한 GAL3-표적화 또는 대조군 항체의 존재(또는 부재) 하에, 또는 항체 없이 인큐베이션하고, 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1710] 인간 GAL3 (True Binding, QCB200352)를 PBS (Corning, 21-030-CM)에서 4 μg /mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST (0.05% Tween 20이 포함된 PBS[VWR, 0777]) 로 3회 세척한 후, PBST에서 2% BSA (EMD Millipore, 126609) 로 1시간 동안 차단하였다. 부드럽게 흔들리는 실온. 재조합 인간 α-시누클레인(R&D Systems, SP-485)을 상기 기재된 바와 같이 응집시켰다. α-시누클레인 응집체를 EZ Link 설포-NHS-LC-비오틴(Thermo Fisher Scientific, A39257)으로 비오틴화하고 Zeba Spin Desalting Column(Thermo Fisher Scientific, 89882)을 사용하여 제조업체의 지침에 따라 탈염하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 20, 6.6 또는 2.2 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후, 4 μg/mL의 비오틴화된 비오틴화 항체 30 μL를 첨가하였다. α-시누클레인은 PBST의 2% BSA에서 응집한다. 플레이트를 부드럽게 흔들 면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. 이어서, Avidin HRP(Biolegend, 405103)를 PBST 중 2% BSA에서 1:2000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다. Gal3-α-시누클레인 응집체 상호작용의 차단 퍼센트는 배경 신호를 뺀 항체의 부재 하에 수득된 신호의 분율로서 계산하였다.

[1711] 도 15b에 나타낸 바와 같이, APP 아이소형 695 차단 활성을 갖는 항-GAL3 항체는 또한 GAL3 및 α-시누클레인 응집체의 상호작용을 차단한다. 시험된 모든 항체 중에서 3개의 항체는 90% 초과 차단을 나타냈고(847.10B9, 15G7.2A7 및 84712F12), 10개 이상은 80 내지 90% 차단을 나타냈다(846.2H3, TB001, 849.8D10, 2D10, 846T.16B5, TB006, 846.1B2, 846T.7F10, 3B11.2G2, 및 20D11.2C6). 10개의 추가 항체는 hGAL3-α-시누클레인 응집체의 50% 미만 차단을 나타냈다(12G5.D7, 13G4.2F8, 847.11B1 및 데이터는 나타내지 않음). 항 -GAL3 항체는 α-시누클레인 응집체와의 GAL3 상호작용을 차단하는 차등적 능력을 나타내므로, Gal3 결합만으로는 GAL3 및 α-시누클레인 응집체의 상호작용을 방해하기에 충분하지 않고, 이러한 방해 활성에는 특정 특성이 필요하였다.

[1712] 실시예 17. Gal3의 N-말단 도메인 또는 TRD를 표적으로 하는 항체는 생체내 정상 및 악성 뇌 조직을 관통한다

[1713] 종양 조직을 관통하는 항-GAL3 항체의 능력을 검증하기 위해, 7주령 Albino C57BL6 마우스(The Jackson lab)에 반딧불이 루시퍼라제 유전자(GL261-LUC)를 안정적으로 발현하는 뮤린 신경교종 세포 GL261을 동소(orthotopically) 이식하였다.

[1714] GL261-LUC 세포를 생성하기 위해 GL261 뮤린 교모세포종 세포주(DSMZ, no. ACC 802)에 pLL-CMV-Luciferase-T2A-Puro Lenti-Labeler™ Pre-packaged Virus(SBI, 카탈로그 번호 LL150VA-1)를 형질도입하였다. 제조업체의 지침에 따라 형질도입 시약(Trans Dux MAX 형질도입 시약, SBI, 카탈로그 번호 LV860A-1)을 사용한다. 형질도입된 세포를 2주 동안 5 μg/mL의 퓨로마이신을 함유하는 세포 배양 배지(90% DMEM, 10% FBS, 4 mM 글루타민)에서 유지하였다.

[1715] 비오틴화된 항-GAL3 항체를 생성하기 위해 제조업체의 프로토콜을 사용하여 (EZ-Link™ NHS-PEG4-비오틴, No-Weigh™ Format, Thermo Fisher Scientific, A39259) 비오틴화를 수행하였다. 간단히 말해서, NHS-PEG4-비오틴을 사용 직전에 멸균수에 용해시키고 추가로 2 mM으로 희석하였다. PBS에 있는 각 항체 1 mg을 깨끗한 튜브로 옮기고 1:1 몰 비율로 3.33 μL의 비오틴과 혼합하였다. 혼합물을 실온에서 30분 동안 인큐베이션하였다. 일부 샘플의 경우, 미반응 비오틴은 농축기(Pierce™ Protein Concentrators PES, 10K MWCO, 0.5 mL, Thermo Fisher Scientific, 88513)를 사용하여 DPBS로 3회 동안 비오틴화된 샘플을 반복적으로 농축 및 희석하여 제거하였다. 다른 샘플의 경우, 미반응 비오틴은 탈염 컬럼(Zeba™ Spin Desalting Columns, 7K MWCO, 2mL, Thermo Fisher Scientific, 89890)을 사용하여 비오틴화된 항체만 포함하는 분획을 회전하고 수집하여 제거하였다. 비오틴화된 샘플의 최종 농도를 280 nm에서의 UV 흡수를 기반으로 계산하였다.

[1716] GL261-LUC(5×10^5)를 수용 동물의 전뇌에 이식하였다(정위 프레임(Stoelting, 51725D)을 사용하여 브레그마의 후방 1mm, 정중선의 측면 2mm 및 깊이 3.5mm). 종양 발광의 영상화를 사용하여 이식을 확인하였다. 간단히 말해서, 발광 이미지는 IVIS-Spectrum CT Imaging System(Perkin Elmer)을 사용하여 Xeno Light D-Luciferin - K+ Salt Bioluminescent Substrate(Perkin Elmer, cat# 122799, 제조사 프로토콜에 따라 제조됨)를 주사한 후 10분 후에 얻었다. 주사된 동물의 뇌에서 검출된 생물발광 플럭스가 106 광자/초에 도달했을 때, 동물에게 비오틴화된 항-GAL3 항체(10 mg/kg)를 정맥 내 주사하였다. 4일 후, 동물을 희생시키고 혈액 및 뇌 조직 샘플을 수집하였다.

[1717] 혈장 샘플을 생성하기 위해 혈액을 K2-EDTA 튜브에 수집하고 13000 rpm에서 3분 동안 원심분리하고 새로운 튜브로 옮겼다. 뇌 조직 용해물을 생성하기 위해 악성 뇌 샘플과 정상 뇌 샘플을 채취하여 액체 질소에서 동결하였다. 조직 단편을 TissueLyser II(Qiagen, Frequency: 30.0 1/s, 30초 동안)를 사용하여 1:10의 비율로 용해 완충액(0.2% Tween 20, 1x Proteinase cocktail[Sigma, P8340] in PBS)에서 균질화하였다. 샘플을 단백질 추출을 위해 4oC에서 밤새 인큐베이션한 후, 4℃에서 3분 동안 10000 rpm으로 회전시켜 상등액을 수집하였다.

[1718] 혈장 및 뇌 샘플에서 비오틴화된 항체의 농도를 결정하기 위해, 비오틴화된 항-GAL3 항체의 수준을 ELISA 기반 분석에 의해 결정하였다. 간략하게, 플레이트를 4℃에서 50 ng/웰 RM120(항-인간 IgG4 토끼 mAb, RevMAb Biosciences)으로 밤새 코팅하였다. 인큐베이션 24시간 후, 플레이트를 실온에서 1시간 동안 2% BSA를 함유하는 PBST로 차단하였다. 각 뇌 조직 용해물을 10배 희석하고 각 혈장 샘플을 2% BSA를 함유하는 PBST에서 50배 희석하고 2시간 동안 플레이트에 첨가하였다. PBS로 3회 세척한 후, HRP-접합된 Avidin(Biolegend, 405103)을 플레이트에 첨가하였다. 1시간 동안 추가 인큐베이션 후, 플레이트를 PBS로 3회 세척하고 TMB로 현상하였다. 1M HCl을 첨가하여 반응을 중단시켰다. 도 34a 내지 34c에 제시된 바와 같이, 다양한 빈에 속하는 항-GAL3 항체는 빈 3, 8, 17 및 24(예컨대, 846.4D5, 15F10.2D6, 846.1B2, 846.1H12)에 속하는 항체와 혈액-뇌 장벽(BBB) 투과에 있어 차등 활성을 보여, 나머지 시험된 클론보다 더 높은 침투성을 나타냈다.

[1719] 뇌 조직에서 항체의 생물학적 활성을 결정하기 위해 항체 유도 세포자멸사 수준을 종양 샘플에서 분석하였다. 뇌종양 용해물을 웨스턴 블롯에서 세포 사멸 PARP의 마커에 대해 탐침하였다. 요약하면, 1X 샘플 버퍼(Thermo-Fisher, NP0007) 및 1X 환원제(Thermo-Fisher, NP0009)를 20 μg의 용해물에 첨가한 후, 10분 동안 72℃로 가열하였다. 단백질 사다리(protein ladder)(BioRad, 161-0374) 및 샘플을 4 내지 12% NuPage Bis-Tris 겔(Thermo-Fisher, NP0322)에 로딩하여 180V에서 55분 동안 1x MES 완충액(Thermo-Fisher, NP0002)에서 실행하였다. 내부 챔버에 500 μL 항산화제(Thermo-Fisher, NP0005)를 추가하였다. iBlot II 시스템(Thermo-Fisher, IB21001)을 사용하여 iBlot Gel transfer stacks(Thermo-Fisher, IB23001)의 겔에서 니트로셀룰로스 막으로 단백질을 7분 동안 옮겼다. 막을 증류수로 세척하고 TBS 중 5% 소 혈청(BSA)(Sigma, A9418) 및 0.1% Tween 20(Sigma, P2287)(TBS-T)으로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, 니트로셀룰로스 막을 TBS-T로 10분 동안 3회 세척하였다. 세포자멸사 마커 PARP(Cell Signal Technology, 9542) 및 단백질 로딩 대조군 GAPDH(Cell Signal Technology, 5174)에 대한 1차 항체를 TBS-T에서 5% BSA로 1:1000 희석하고 밤새 인큐베이션하였다. 이어서, 니트로셀룰로스 막을 TBS-T로 10분 동안 3회 세척하였다. 2차 염소 항-토끼-HRP 항체(Abcam, ab97051)를 5% BSA TBS-T에 1:5000으로 희석하고, 막과 함께 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후, TBS-T로 10분 동안 3회 세척하였다. 최종적으로 Supersignal West Pico Chemiluminescent 기질(Thermo-Fisher, 34579)을 막에 1분 동안 추가하여 단백질을 검출하고 Azure Biosystem c400을 사용하여 이미지화하였다. GAPDH 수준을 로딩 대조군으로 사용하였다(도 34d).

[1720] ImageJ 소프트웨어로 이미지를 가져오고 각 샘플의 신호 강도를 단백질 양의 척도로 정량화하였다. 단백질 로딩의 차이를 설명하기 위해 PARP의 신호 강도를 해당 샘플에 대한 GAPDH의 신호 강도로 나누었다. 간단히 말해서, 대조군 샘플에서 PARP 및 GAPDH의 강도를 "1"로 설정한 후, 다른 모든 샘플의 강도를 그 값으로 나누어 대조군에 대한 척도를 구하였다. 최종적으로 PARP에 대한 각 샘플의 상대 값을 GAPDH에 대한 상대 값으로 나누었다. 이어서, 정규화된 값을 대조군과 비교하여 종양의 전체 PARP 수준이 Ab 치료에 의해 변경되었는지 여부를 결정하였다. 감소한 수준의 PARP(<1)는 종양 샘플에서 증가한 세포자멸사 활성을 나타낸다(도 34e).

[1721] 도 34d 및 34e에 도시된 바와 같이, 항체 7D8.2D8, 846.1B2, TB001 및 TB006은 대조군 샘플과 비교할 때 PARP 수준을 감소시켜, 종양에서 증가한 생물학적 활성(세포자멸사)을 나타냈다.

[1722] 실시예 18. 항-Gal3 항체를 사용하여 인간의 신경퇴행성 질환을 치료할 수 있다

[1723] 환자는 신경퇴행성 질환이 나타낸다. 신경퇴행성 질환의 일부 비제한적 예는 염증, 뇌염, 알츠하이머병, 파킨슨병, 헌팅턴병, 외상성 뇌 손상, 척추 손상, 다발성 경화증, 근위축성 측삭 경화증, 후각 기능 장애, 실어증, 벨마비, 전염성 해면상 뇌병증, 크로이츠펠트 야콥병, 치명적 가족성 불면증, 간질, 발작, 신경발달, 투렛 증후군, 신경 감염 장애, 뇌수막염, 뇌염, 소 해면상 뇌병증, 웨스트 나일 바이러스 뇌염, 뉴로-AIDS, 취약 X 증후군, 길랑-바레 증후군, 뇌로의 전이, 뇌암 또는 이들의 임의의 조합이다. 본원에 개시된 하나 이상의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 환자에게 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내 투여된다.

[1724] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1 ng의 양(또는 대안적으로: 10, 100, 1000 ng, 또는 1, 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 μg, 또는 1, 10, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800,

900, 1000 mg, 또는 인간에서 최적의 효능에 적합한 임의의 다른 양)으로 투여된다. 용량은 1일마다(또는 대안적으로: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 36, 또는 48일마다 또는 주마다 또는 전술한 시간 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위 내의 임의의 시간으로) 투여된다.

[1725] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편 투여 후 환자에서 신경퇴행성 질환 또는 신경퇴행성 질환과 관련된 증상의 개선이 관찰된다.

[1726] 실시예 19. 항-Gal3 항체를 사용하여 인간의 단백질병증을 치료할 수 있다

[1727] 환자는 단백질병증을 나타낸다. 일부 경우에서, 단백질병증은 유전된다. 단백질병증의 일부 비제한적 예는 알츠하이머병, 뇌 β-아밀로이드 혈관병증, 녹내장에서의 망막 신경절 세포 변성, 파킨슨병, 루이 치매, 다계통 위축, 시누클레인병증, 픽병, 피질기저 변성, 타우병증, 전두측두엽 변성, 헌팅턴병, 치상핵적핵담창구시상하핵 위축증, 척수 및 구근 근위축, 척수소뇌 운동실조, 취약 X 증후군, 바라텔라-스콧 증후군, 프레이드리히 운동실조, 근긴장성 이영양증, 알렉산더병, 가족성 영국 치매, 가족성 덴마크 치매, 팔리재우스-메르츠바허 질환, 세이피노병증, AA(2차) 아밀로이드증, II형 당뇨병, 섬유소원 아밀로이드증, 투석 아밀로이드증, 봉입체 근염/근병증, 가족성 아밀로이드성 신경병증, 노인성 전신성 아밀로이드증, 세르피노병증, 심장 심방 아밀로이드증, 뇌하수체 프로락틴종, 인슐린 아밀로이드증, 각막 락토페린 아밀로이드증, 폐포단백질증, 정낭 아밀로이드, 피부 태선 아밀로이드증, 말로리 소체, 또는 치성(핀보그) 종양 아밀로이드, 또는 단백질의 미스폴딩 또는 응집에 의해 야기되는 임의의 질병, 또는 이들의 임의의 조합이다. 하나 이상의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내로 환자에게 투여된다.

[1728] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1 ng의 양(또는 대안적으로: 10, 100, 1000 ng, 또는 1, 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 μg, 또는 1, 10, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 mg, 또는 인간에서 최적의 효능에 적합한 임의의 다른 양)의 용량으로 투여된다. 용량은 1일마다(또는 대안적으로: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 36, 또는 48일마다 또는 주마다 또는 전술한 시간 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위 내의 임의의 시간으로) 투여된다.

[1729] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편을 투여한 후 환자에서 단백질병증 또는 단백질병증과 관련된 증상의 개선이 관찰된다.

[1730] 실시예 20. 항-Gal3 항체를 사용하여 인간의 알츠하이머병을 치료할 수 있다

[1731] 알츠하이머병이 있는 환자. 하나 이상의 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 경구, 비내, 비경구, 두개내, 피하, 근육내, 피내 또는 정맥내로 환자에게 투여된다.

[1732] 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1 ng의 양(또는 대안적으로: 10, 100, 1000 ng, 또는 1, 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 μg, 또는 1, 10, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 mg, 또는 인간에서 최적의 효능에 적합한 임의의 다른 양)의 용량으로 투여된다. 용량은 1일마다(또는 대안적으로: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 36, 또는 48일마다 또는 주마다 또는 전술한 시간 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위 내의 임의의 시간으로).

[1733] 알츠하이머병 또는 알츠하이머병과 관련된 증상의 개선은 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 투여 후 환자에서 관찰된다. 항-Gal3 항체 또는 결합 단편의 투여는 알츠하이머병에 대한 또 다른 요법, 예를 들어 콜린에스테라제 억제제(예컨대, 타크린, 리바스티그민, 갈란타민, 도네페질), NMDA 수용체 길항제(예컨대, 메만틴), 또는 둘 다와 함께 수행될 수 있다.

[1734] 실시예 21. TGF-베타 수용체 패밀리 구성원에 대한 Gal3 결합의 평가

[1735] 갈렉틴-3(GAL3)가 TGF-베타 수용체 계열 구성원과 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 다양한 TGF-베타 수용체 단백질을 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 간단히 말해서, 인간 갈렉틴-3 단백질(R&D Systems, 1154-GA/CF 또는 1154-GA)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 3 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% 트윈 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 실온에서 부드럽게 흔들면서 PBST 중 2% BSA(EMD Millipore, 126609)로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA는 버리고 3 μg/mL의 재조합 인간 TGF-베타 RI/ALK-5 Fc 키메라 단백질(R&D Systems, 3025-BR) 또는 3 μg/mL의 재조합 인간 TGF-베타 RI/ALK-5 Fc 키메라 단백질(R&D Systems, 341-BR) 또는 PBST 중 2% BSA 중 3 μg/mL의 재조합 인간 TGF-베타 RIII(R&D Systems, 242-R3-100)를 각각의 웰에 첨가하였다. TGF-베타 수용체의 조합을

위해, 동등한 부피의 3 μg/mL 단백질을 혼합하고 이 혼합물 50 μL를 웰당 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Peroxidase Affini Pure F(ab')$_2$ Fragment Goat Anti-Human IgG(H+L) 다클론 항체(Jackson ImmunoResearch, 109-036-003)를 PBST의 2% BSA에 1:4000으로 희석하여 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1736] 도 41a에 도시된 바와 같이, GAL3 코팅이 없는 플레이트에는 TGFβ RI, TGFβ R2 또는 TGFβ R3의 유의한 결합이 관찰되지 않았고, 유사하게 TGFβ RI 및 TGFβ R2, TGFβ RI 및 TGFβ R3, 및 TGFβ R2 및 TGFβ R3의 조합은 코팅되지 않은 ELISA 웰에 결합하지 못하였다. 대조적으로, TGFβ RI 및 TGFβ R2는 GAL3으로 코팅된 웰에 강하게 결합한 반면, TGFβ R3은 결합 활성을 나타내지 않았다. TGFβ RI와 TGFβ R2, TGFβ RI와 TGFβ R3, 및 TGFβ R2와 TGFβ R3의 혼합물은 GAL3 코팅된 웰에 유의한 결합을 나타냈지만, TGFβ RI 또는 TGFβ R2 단독에 비해 추가적인 결합 활성이 관찰되지 않았다.

[1737] 이 관찰을 추가로 조사하기 위해 표면 플라즈몬 공명에 의해 TGFβ R1 또는 TGFβ R2를 사용한 GAL3 조립 및 분해의 동역학을 평가하였다. 간단히 말해서, 동역학 실험을 25℃에서 Caterra LSA에 대해 수행하였다. HC30M 칩을 재조합 단백질 A/G에 의해 고정화하였다.

[1738] 리간드 단백질, 재조합 인간 TGF-베타 RI/Fc(R&D SYSTEMS # 3025-BR) 및 재조합 인간 TGF-베타 sRII/Fc(R&D SYSTEMS # 341-BR) 5 μg/mL를 각각 384-포인트 어레이 중 상이한 스팟들 위에 로딩하였다.

[1739] 한 번에 한 농도씩 0, 2, 4, 8, 16, 32, 64 및 128 nM 농도의 분석물 재조합 인간 Gal3을 전체 어레이에 주사하였다. 복합물은 각각 300초 및 240초 동안 연결 및 분리되도록 허용되었다. 연속 희석액에 대해 8주기의 동역학을 순차적으로 수행하였다. 동역학 상수를 소프트웨어 NextGenKIT에 의해 계산하였고, 도 41b에 도시하였다.

[1740] <u>실시예 22. Gal3-표적화 단클론 항체는 Gal3의 TGFBR1에 대한 결합을 차단한다</u>

[1741] Gal3 및 TGF-베타 R1의 조립을 차단하는 능력을 가진 Gal3-결합 항체를 확인하기 위해 정제된 Gal3 및 TGF-베타 R1 단백질을 Gal3 표적 단클론 항체 패널의 존재 하에 비특이적 대조군 항체와 함께 인큐베이션하였다, 또는 항체 없이 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다. 간단히 말해서, 인간 갈렉틴-3 단백질을 PBS에서 3 μg/mL의 농도로 희석하고 96-웰 ELISA 플레이트의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 PBST 중 2% BSA로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중의 2% BSA를 버리고 20 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체 25 μL를 각각의 웰에 첨가한 후, 6 μg/mL의 재조합 인간 TGF-베타 RI/ALK-5 Fc 키메라 단백질(R&D Systems, 3025-BR) 25 μL를 각각의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Peroxidase Affini Pure F(ab')$_2$ 단편 염소 항-인간 IgG(H+L) 다클론 항체를 PBST 중 2% BSA에서 1:4000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl로 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기를 사용하여 판독하였다.

[1742] 도 42에 도시된 바와 같이, GAL3-표적화된 항체는 TGFβ RI에 대한 GAL3의 결합에 대해 다양한 억제 활성을 나타냈다. 7D8.2D8 및 24D12.2H9를 비롯한 몇몇 항체는 유의한 억제 활성을 나타내지 않았다. 4G2.2G6 및 15F10.2D6을 비롯한 다른 GAL3 표적 항체는 TGFβ RI를 사용한 GAL3 조립을 10 내지 25% 억제하였다. 3B11.2G2, 9H2.2H10, 13A12.2E5, 13G4.2F8, 13H12.2F8 및 14H10.2C9를 비롯한 다른 GAL3 표적 항체는 TGFβ RI를 사용한 GAL3 조립을 25 내지 50% 억제하였다. 4A11.2B5, 12G5.D7, 15G7.2A7, 19B5.2E6, 20D11.2C6, 23H9.2E4, 및 mTB001(mIMT001, 뮤린 IMT001)을 비롯한 다른 GAL3 표적 항체는 TGFβ RI를 사용한 GAL3 조립을 50 내지 75% 억제하였다. 2D10.2B2, 6H6.2D6 및 20H5.A3을 비롯한 또 다른 GAL3-표적화 항체는 TGFβ RI를 사용한 GAL3 조립을 85% 이상 억제하였다. 종합적으로, 이러한 관찰은 GAL3을 TGFβ RI와 결합하는 것을 방해하는 능력이 다양한 GAL3-표적화된 항체의 구별되는 부류가 존재함을 보인다.

[1743] <u>실시예 23. Gal3-표적화 단클론 항체는 Gal3의 TGFBR2에 대한 결합을 차단한다</u>

[1744] 인간 갈렉틴-3(R&D Systems, 8259-GA) 단백질을 PBS에서 4 μg/mL의 농도로 희석하고 40 μL를 96-웰 ELISA 플레이트의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 300 μL PBST로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 PBST 중 2% BSA 200 μL로 1시간 동안 차단하였다. 차단

하는 동안 TGFβR2(R&D Systems, 341-BR, OR1619011)는 Thermo Scientific 지침에 따라 설포-NHS-LC-비오틴으로 비오틴화되었다. 비오틴화 후 단백질을 Thermo Scientific 지침에 따라 Zeba Spin Desalting Columns를 사용하여 탈염하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA 중 4A11.H3L1, TB001(IMT001) 또는 Synagis hIgG4(180 μg/mL에서 시작하는 3배 희석)를 웰에 첨가하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA 중 4 μg/mL의 TGFβR2를 1:1 비율(30 μL: 30 μL)로 웰의 항체에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, 플레이트를 300 μL PBST로 3회 세척하였다. Avidin HRP(1:2000)를 PBST 중 2% BSA에 희석한 후 40 μL를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후, 300 μL PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(50 μL)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1N HCl(25 μL)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기를 사용하여 판독하였다. GAL3-표적화된 항체는 TGFβ R2에 대한 GAL3의 결합을 효율적으로 억제하였다. 4A11.H3L1은 Gal3::TGFBR2 상호작용을 차단하고 11.5 nM의 IC_{50}을 표시한다. TB001(IMT001)은 Gal3::TGFBR2 상호작용을 차단하고 12.8 nM의 IC_{50}을 표시한다.

[1745] 실시예 24. TGFBR 차단 활성을 갖는 Gal3-표적화 단클론 항체는 TGF-b 표적 유전자의 TGF-b 유도를 억제한다

[1746] TGFβ RI에 대한 GAL3 결합 간섭의 기능적 결과를 평가하기 위해 인간 간 성상 LX2 세포를 발현하는 TGFβ RI를 GAL3 및 TGFβ RI, 19B5.2E6, mIMT001 및 4A11.2B5의 조립을 차단하는 정제된 GAL3 표적 항체와 함께, 또는 GAL3 및 TGFβ RI, 24D12.2H9의 조립을 차단하지 않는 정제된 GAL3-표적화 항체와 함께, 또는 정제된 비표적화 IgG2a 아이소유형 대조군 항체와 함께 인큐베이션하고, 세포를 TGFβ 표적 유전자의 TGFβ 유도에 대한 반응성에 대해 평가하였다. 간단히 말해서, LX2 세포(Millipore, Cat# SCC064)를 60 mm 직경 접시에 플레이팅하고 70% 합류로 배양하고, 24시간 동안 혈청 결핍시킨 후, 2 ng/mL TGF-β(R&D Systems 240-B-002) 및 다양한 항갈렉틴-3 항체 또는 대조군 항체 처리(10 μg/mL)를 24시간 동안 첨가하였다. 제조사의 지시에 따라 Quick-RNA Mini Prep 키트(Zymo Research, Cat# R1054)로 세포의 총 RNA를 추출하였다. RNA를 Thermo Fisher Nanodrop 8000을 사용하여 분광광도법을 통해 정량화하였고 0.5 μg의 총 RNA를 Iscript Reverse Transcription Super Mix 키트(Bio-Rad, Cat# 1708841)를 사용하여 cDNA로 역전사하였다. 반응은 25℃에서 5분 배양 후 46℃에서 20분 배양, 최종적으로 95℃에서 1분 배양으로 수행하였다. 정량적 실시간 PCR은 Roche LightCycler 96 시스템으로 수행하였다. 3 μL cDNA는 각 PCR 반응에 사용하였다. 하우스키핑 유전자 ATPF1은 정규화를 위한 참조 유전자로 사용하였이고 빈 H20 샘플은 음성 대조군으로 사용하였다. 알파 평활근 프라이머 쌍 서열은

[1747] 액틴(α-SMA)에 대해:

[1748] 5' - AGCCAAGCACTGTCAGGAATC - 3'(서열 번호 572) 및

[1749] 5' - GGGCAACACGAAGCTCATTG - 3'(서열 번호 573);

[1750] 콜라겐 1형 알파 1(ColA1)에 대해:

[1751] 5' CAAAGAAGGCGGCAAAGGTC - 3'(서열 번호 574) 및

[1752] 5' - CCCTCACGTCCAGATTCACC - 3'(서열 번호 575);

[1753] 결합 조직 성장 인자(CTGF)에 대해:

[1754] 5' TCCACCCGGGTTACCAATG - 3'(서열 번호 576) 및

[1755] 5' - CCGGGACAGTTGTAATGGCA - 3'(서열 번호 577);

[1756] 피브로넥틴(FN)에 대해:

[1757] 5' CACCTCTGTGGCAGACCACAT - 3'(서열 번호 578) 및

[1758] 5' - ACGTCCTGCCATTGTAGGTG - 3'(서열 번호 579);

[1759] Gal-3의 경우에 대해:

[1760] 5' ACAATTCTGGGCACGGTGAA - 3'(서열 번호 580) 및

[1761] 5' - CGTGGGTTAAAGTGGAAGGC - 3'(서열 번호 581)

[1762] 였다.

[1763] PCR 반응은 PerfeCta SYBR Green Super Mix(Quanta, Cat# 95054-100)에 의해 촉매되었고 SYBR Green 형광 신호는 40 사이클 각각 동안 측정하였고 검출 임계값(Ct)을 초과하는 데 필요한 사이클 수를 열거하였다. 각각의 특

이적 반응의 Ct는 ATPF1로 얻은 것으로 정규화하였고, 정규화된 Ct는 각 유전자의 상대적 발현 수준을 설정하기 위해 대조군 처리된 샘플에 추가로 참조하였다.

[1764] 도 43a에 도시된 바와 같이, 비히클 또는 아이소유형 대조군 항체에 의해 처리될 때, TGFβ로 자극된 LX2 세포는 평활근 액틴(α-SMA), 콜라겐 1형 알파 1(ColA1), 연결 조직 성장 인자(CTGF), 피브로넥틴(FN), 및 GAL을 표적으로 한다. 역으로, α-SMA의 TGFβ 유도는 GAL3-TGFβ R 차단 항체 19B5.2E6, mIMT001, 및 4A11.2B5에 의해 92%, 78% 및 75%까지 둔화되었다. 유의하게, GAL3-TGFβ R 차단 활성이 결여된 GAL3-표적화 항체, 24D12.2H9는 α-SMA의 TGFβ 유도에 대한 어떠한 유의한 억제 효과도 나타내지 못했다. ColA1의 TGFβ 유도에서 유사한 경향이 관찰되었고, 각각 19B5.2E6, mIMT001 및 4A11.2B5에 의한 유도 감소가 85%, 63% 및 58%였고 24D12.2H9의 유의미한 영향은 없었다. 이 효과는 CTGF, FN 및 GAL3에서도 관찰되었고, 이들 모두는 GAL3-TGFβ R1 차단 항체의 존재 하에 TGFβ 유도의 유의한 억제를 나타냈지만 아이소유형 대조군 또는 비차단 GAL3 항체의 활성 감소는 없었다. 이들 데이터는 GAL3-표적화된 항체가 TGFβ 표적 유전자의 TGFβ 유도를 억제하는 능력을 갖고 이 활성이 GAL3 및 TGFβ R 결합을 차단하는 능력을 갖는 항체로 제한됨을 나타낸다.

[1765] 인간 치료제로서의 가능성이 있는 GAL3-표적화된 항체의 활성을 추가로 평가하기 위해, 4A11.2B5 뮤린 항체로부터 유래된 일련의 인간화 항체를 도 43b에 도시된 바와 같이 LX2에서 TGFβ 표적 유전자의 TGFβ 유도를 억제하는 능력에 대해 평가하였다. 놀랍게도, 인간화 변이체 중 2개, 4A11.H1L1(IMT006b, IMT006-1) 및 4A11.H3L1(IMT006a, IMT006-5)은 TGFβ 표적 유전자인 α-SMA, ColA1, CTGF, FN 및 Gal3인 반면, 인간화 변이체 4A11.H4L2(IMT006c, IMT006-8)는 억제 활성이 크게 감하거나 전혀 나타나지 않았다. 이러한 관찰은 GAL3을 표적으로 하는 인간화 항체가 TGFβ 표적 유전자의 TGFβ 유도를 효과적으로 억제할 수 있음을 나타낸다.

[1766] 실시예 25. 종양 세포 표면 수용체에 대한 Gal3 결합의 평가

[1767] 갈렉틴-3가 종양 세포 표면 수용체와 물리적으로 상호작용할 수 있는 가능성을 평가하기 위해 정제된 GAL3 및 다양한 종양 세포 표면 수용체 단백질을 사용한 ELISA 평가를 수행하였다. 간단히 말해서, 인간 갈렉틴-3 단백질(R&D Systems, 8259-GA 또는 Acro Biosystems, GA3-H5129)을 PBS(Corning, 21-030-CM)에서 2 또는 3 μg/mL의 농도로 희석하고 웰에 첨가하였다. 96웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21). 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% 트윈 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 실온에서 부드럽게 흔들면서 PBST 중 2% BSA(EMD Millipore, 126609)로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 PBST 중 2% BSA 중 다양한 재조합 인간 종양 세포 표면 단백질 2 또는 3 μg/mL를 웰에 첨가하였다. 사용된 인간 종양 세포 표면 단백질은 재조합 인간 EGFR(R&D Systems, 344-ER), VEGFR1(R&D Systems, 321-FL/CF), VEGFR2(R&D Systems, 357-KD/CF), VEGFR3(R&D Systems, 349-F4), PDGFra(R&D Systems, 6765-PR), PDGFRb(R&D Systems, 385-PR/CF), Her2(R&D Systems, 1129-ER), FGFR1 알파 IIIb(R&D Systems, 655-FR), FGFR2 알파 IIIb(R&D Systems, 663-FR), hFGFR1 알파 IIIc(R&D Systems, 658-FR), hFGFR2 알파 IIIc(R&D Systems, 712-FR), hFGFR3 IIIc(R&D Systems, 766-FR), hFGFR4(R&D Systems, 685-FR), HGFR(cMet)(R&D Systems, 8614-MT), TNF sRI(R&D Systems, 372-RI/CF), hCTLA4(R&D Systems, 7268-CT), hCD47(R&D Systems, 4670-CD), hPDL1(R&D SYSTEMS 156-B7)을 포함한다.

[1768] 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Peroxidase Affini Pure $F(ab')_2$ Fragment Goat Anti-Human IgG(H+L) 다클론 항체(Jackson ImmunoResearch, 109-036-003)를 PBST의 2% BSA에 1:4000으로 희석하여 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1769] 도 44a 내지 44d에 도시된 바와 같이, GAL3 코팅이 없는 플레이트에 대한 성장 인자 수용체의 유의한 결합은 관찰되지 않았다. 유사하게, 종양 세포 표면 수용체는 코팅되지 않은 ELISA 웰에 결합하는 데 실패하였다. 대조적으로, VEGFR2, VEGFR3, PDGF R 알파(PDGFRa), PDGF R 베타(PDGFRb), Her2(ErbB2), FGFR1 알파 IIIb, FGFR1 알파 IIIc, FGFR3 IIIc, FGFR4, HGFR, TNF sRI, CTLA4, PDL1 및 CD47은 GAL3 코팅된 웰에 강하게 결합하였지만, VEGFR1 및 FGFR2 알파 IIIb는 결합 활성을 나타내지 않았다.

[1770] 이러한 관찰을 추가로 조사하기 위해, VEGFR2, VEGFR3, EGFR, PDGFRa, PDGFRb 및 ErbB2를 사용한 GAL3 조립 및 분해의 동역학을 표면 플라즈몬 공명에 의해 평가하였다(도 44e). 간단히 말해서, 역학 실험은 25℃에서 Probe-Life Gator에서 수행하였다. 종양 표면 수용체 단백질의 항인간 Fc 탐침을 사용하여 세포 표면 수용체/huFc 융합 단백질(2.0 mg/mL)을 300초 동안 로딩한 후, 로딩된 탐침을 인간 갈렉틴-3-His의 연속 희석액(Acro GA-

H5129, 1000 nM에서 시작, 4포인트에 대해 1:4 희석)에 200초 동안 담근 후, 240초 동안 해리시켰다. 결합 친화도는 운동 센서그램을 1가 결합 모델(1:1 결합)에 피팅하는 것에 의해 특성규명하였다.

[1771] 실시예 26. Gal3의 N-말단 도메인 또는 TRD를 표적으로 하는 항체는 종양 세포 표면 수용체에 대한 Gal3의 결합을 차단한다

[1772] GAL3 및 종양 세포 표면 수용체의 조립을 차단하는 능력을 갖는 GAL3-결합 항체를 확인하기 위해, 정제된 GAL3 및 종양 세포 표면 수용체 단백질(EGFR, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR 알파 및 PDGFR 베타)을 비특이적 대조군 항체가 있거나 항체가 없는 GAL3 표적 단클론 항체 패널 및 단백질 상호작용을 ELISA에 의해 평가하였다. 간단히 말해서, 인간 갈렉틴-3 단백질(R&D Systems, 8259-GA)을 PBS에서 3 μg/mL의 농도로 희석하고 96웰 ELISA 플레이트의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 PBST 중 2% BSA로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 20 μg/mL의 대조군 또는 항-GAL3 항체 30 μL를 각각의 웰에 첨가한 후, 재조합 인간 EGFR, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR 알파 및 PDGFR 베타를 포함함 몇몇 재조합 인간 성장 인자 수용체의 6 μg/mL 30 μL를 첨가하였다. 각각의 플레이트를 실온에서 부드럽게 흔들면서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 이어서, PBST로 플레이트를 3회 세척하였다. Peroxidase Affini Pure $F(ab')_2$ 단편 염소 항-인간 IgG(H+L) 다클론 항체를 PBST 중 2% BSA에서 1:4000 희석으로 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl로 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices, Spectra Max M4)를 사용하여 판독하였다.

[1773] 도 45a 내지 45e에 도시된 바와 같이, GAL3-표적화된 항체는 시험된 성장 인자 수용체에 대한 GAL3의 결합에 대해 다양한 억제 활성을 나타냈다. 하나의 특정 항체인 2D10.2B2는 시험된 모든 세포 표면 수용체와 함께 GAL3 조립을 70% 이상 차단하는 것으로 나타났다. 7D8.2D8, 24D12.2H9, 13G4.2F83을 비롯한 3개의 항체는 시험된 모든 종양 세포 표면 수용체와 함께 GAL3 조립의 30% 미만의 억제 활성을 나타냈다. GAL3과 EGFR의 조립에 대해 6H6.2D6, 2D10.2B2, 뮤린 IMT001(mIMT001)을 비롯한 3개의 항체가 70% 초과 차단을 나타냈다. 13A12.2E5, 3B11.2G2, 13H12.2F8, 23H9.2E4, 4A11.2B5, 19B5.2E6, 4G2.2G6을 비롯한 몇몇 다른 것들은 30 내지 70%의 차단을 나타냈다. 7D8.2D8, 24D12.2H9, 13G4.2F8을 비롯한 다른 3개는 30% 차단을 나타냈다. VEGFR2를 갖는 GAL3의 조립에 대해, 2D10.2B2만이 70% 초과 차단을 나타냈다. mIMT001 및 6H6.2D6을 비롯한 2개의 항체가 30 내지 70%의 차단을 나타냈다. 7D8.2D8, 24D12.2H9, 13G4.2F8, 13A12.2E5, 3B11.2G2, 13H12.2F8, 23H9.2E4, 4A11.2B5, 및 19B5.2E6을 비롯하여 몇몇은 30% 미만 차단을 나타냈다. VEGFR3과 GAL3의 조립에 대해, 2D10.2B2 및 6H6.2D6은 70% 초과 차단을 나타냈다. 13A12.2E5, 3B11.2G2, 13H12.2F8, 23H9.2E4, 4A11.2B5, 19B5.2E6 및 mIMT001을 비롯한 몇몇 다른 항체가 30%에서 70%의 차단을 나타냈다. 7D8.2D8, 24D12.2H9, 13G4.2F8 및 4G2.2G6을 포함하여 몇몇 다른 사람들이 30% 미만 차단을 나타냈다. PDGFR 알파, 6H6.2D6, 2D10.2B2가 있는 GAL3 조립의 경우 mIMT001은 70% 초과 차단을 나타냈다. 13A12.2E5, 3B11.2G2, 13H12.2F8, 23H9.2E4, 4A11.2B5, 19B5.2E6, 및 4G2.2G6을 비롯한 몇몇 다른 항체는 30 내지 70%의 차단을 나타냈다. 7D8.2D8, 24D12.2H9 및 13G4.2F8을 포함하여 몇몇 다른 사람들은 30% 미만 차단을 나타냈다. GAL3 및 PDGFR 베타 조립의 경우 6H6.2D6, 2D10.2B2 및 mIMT001은 70% 초과 차단을 나타냈다. 3B11.2G2, 13H12.2F8, 23H9.2E4, 4A11.2B5, 19B5.2E6, 및 4G2.2G6을 포함하는 몇몇 다른 항체는 30 내지 70%의 차단을 나타냈다. 7D8.2D8, 24D12.2H9, 13G4.2F8 및 13A12.2E5를 비롯한 몇몇 다른 것들은 30% 미만 차단을 나타냈다. 종합적으로, 이러한 관찰은 다양한 성장 인자 수용체 단백질과 GAL3의 결합을 방해하는 다양한 능력으로 GAL3-표적화된 항체의 구별되는 부류가 존재함을 보인다.

[1774] 실시예 27. Gal3과 종양 세포 표면 수용체의 상호작용을 차단하는 항체는 Gal3의 C-말단 도메인에 결합하지 않는다

[1775] EGFR:GAL3 상호작용을 차단하는 GAL3-결합 항체가 GAL3의 C-말단 부분에 결합하지 않는지 여부를 결정하기 위해, 재조합 인하우스 전장 인간 rh갈렉틴-3(GAL3-His-태깅됨) 또는 rhGal-3C의 C-말단 도메인(SinoBio #ME13SE2105 IM1-2, C-말단 아미노산 112 내지 250 함유)을 사용하여 동역학 결합 실험을 수행하였다. hFc 탐침을 사용하여 정제된 6H6 mIgG2a(5 μg/mL) 또는 2D10 hIgG4(5 μg/mL)를 각각 300초(6H6) 또는 180초(2D10) 동안 Gator 바이오센서(Probe Life, Palo Alto, CA)에 로딩하였다. 이어서, 로딩된 탐침을 300 nM(6H6 클론의 경우) 또는 200 nM(2D10 클론의 경우)에서 시작하는 재조합 전장 인간 GAL3-His 또는 rhGal-3C의 연속 희석액에 담근 후, 300초 동안 해리시켰다. 결합 친화도는 운동 센서그램을 1가 결합 모델(1:1 결합)에 피팅하는 것에 의해 특성규명하였다. 도 46a 및 46b에 도시된 바와 같이, 6H6 및 2D10 항-GAL3 클론 모두 각각 K_D = 3.39×10

$^{-9}$ 및 $K_D = 6.63\times10^{-9}$인 전장 재조합 인간 갈렉틴-3에 대한 결합을 나타냈지만, 갈렉틴-3(rhGAL3-C)의 C-말단 영역에 결합하는 데 실패하였다.

[1776] 실시예 28. Gal3의 N-말단 도메인 및 TRD를 표적으로 하는 항체는 시험관내에서 종양 세포 성장을 억제한다

[1777] 인간 간세포 암종(HCC) 세포에서 항체의 활성을 평가하기 위해, HepG2(EGFR의 낮은 발현자) 및 Hep3B(EGFR의 높은 발현자) 세포주를 ATCC(Manassas, VA)에서 구입하고 10% 열 비활성화 FBS, 페니실린 및 스트렙토마이신으로 보충된 세포 배양 배지 EMEM에서 유지하였다. EGFR 발현 수준은 항-EGFR 항체(AlexaFluor488 항-인간 EGFR, 클론 AY13: Biolegend, 352908, lot# B268316)를 사용하는 유세포 분석(MACSQuant Analyzer 10)에 의해 사내에서 검증되었고 FlowJo v10.6.2에 의해 분석되었다. HepG2 또는 Hep3B 세포(5×10^4 세포/웰)를 0 내지 67 nM 범위의 농도에서 항체(2개의 예시적인 클론이 사용됨 - 2D10 및 6H6)와 함께 인큐베이션하고, 96-웰 플레이트를 37℃에서 적어도 24 시간 동안 배양하였다. 세포 생존율은 MTS(3-(4,5-디메틸티아졸-2-일)-5-(3-카르복시메톡시페닐)-2-(4-설포페닐)-2H-테트라졸륨, 내부 염) 테트라졸륨/포르마잔 분석(Promega, 미국 위스콘신주 매디슨)을 사용하여 평가하였다. 도 7a에 도시된 바와 같이, EGFR-고(high) Hep3B 인간 HCC 세포는 감소한 세포 생존에 의해 명백한 종양 세포 표면 수용체(2D10 및 6H6 클론)와의 갈렉틴-3 상호작용을 차단하는 항-GAL3 항체를 사용한 치료에 대해 EGFR-낮은 HepG2 세포와 비교하여 더 큰 민감성을 나타냈다. 대조적으로, 갈렉틴-3 결합을 유지하지만 이 렉틴과 종양 세포 표면 수용체(클론 24D12)의 상호작용을 차단하지 않는 항-갈렉틴-3 항체는 HCC 종양 세포를 죽이는 데 실패하였다. 처리되지 않은 웰을 참조 대조군으로 사용하였다. Hep3B를 4회, HepG2는 2회 분석하였다.

[1778] 인간 암의 또 다른 모델인 교모세포종(GBM)에서 항체의 활성을 추가로 평가하기 위해 U118 세포주를 ATCC에서 구입하고 10% 열 불활성화 FBS, 페니실린 및 스트렙토마이신이 보충된 세포 배양 배지 DMEM에서 유지하였다. U118 세포(1×10^4 세포/웰)를 플레이팅하고 다음날 항-Gal3 항체 또는 10 μg/mL 농도의 아이소유형 대조군으로 처리하였다. 72시간의 인큐베이션 후, 시약과 함께 3시간 인큐베이션한 후 Spectra Max(Molecular Devices)에 의해 560 nm의 흡광도에서 Cell Titer Blue 생존력 분석(Promega, G8081)에 의해 세포 생존력을 평가하였다. 처리되지 않은 웰을 참조 대조군으로 사용하였다. 도 47b에 도시된 바와 같이, 인간 GBM 세포주 U118은 항갈렉틴-3 처리(여기서, 클론 6H6)에 대한 민감성을 나타내어 대조군 아이소유형 처리군과 비교할 때 감소한 세포 수를 초래하였다. 2개의 독립적인 실험을 수행하였고, 각각의 실험은 4반복으로 수행하였다.

[1779] 실시예 29. Gal3의 N-말단 도메인 또는 TRD를 표적으로 하는 항체는 시험관내 케어 치료의 표준과 조합하여 뇌종양 성장을 지연시킨다

[1780] 시험관내 케어의 표준과 조합하여 인간 GBM 세포에서 항체의 활성을 평가하기 위해, ATCC에서 U87 MG, LN229 및 U118 세포주를 구입하고 10% 열 불활성화 FBS, 페니실린 및 스트렙토마이신이 보충된 세포 배양 배지 DMEM에서 유지하였다. 인간 GBM 세포(1×10^4 세포/웰)를 플레이팅하고 다음 날 농도 10 μg/mL의 항체로 단독으로, 또는 100 μM 농도의 테모졸로마이드(TMZ)(Sigma-Aldrich, 76899)와 조합하여 처리하였다. TMZ를 DMSO에서 재구성하였다. 72시간의 인큐베이션 후, 제조사의 프로토콜에 따라 시약과 함께 3시간 인큐베이션한 후 Spectra Max(Molecular Devices)에 의해 560 nm의 흡광도에서 Cell Titer Blue 생존력 분석(Promega, G8081)에 의해 세포 생존력을 평가하였다. 처리되지 않은 웰을 참조 대조군으로 사용하였다. 도 48에 도시된 바와 같이, 항-GAL3 항체(여기서, 클론 2D10)에 의한 종양 세포의 테모졸로마이드에 의한 조합 치료는 아이소유형 처리된 대조군과 비교할 때 신경교종 세포 생존의 감소를 초래하였다. 인간 GBM 세포주는 대조군 IgG로 처리된 웰과 비교할 때 TMZ와 조합된 항-갈렉틴-3 처리에 대해 증가한 민감성을 나타냈다(2-원 ANOVA에 의해 $*p<0.05$, 또는 대응(paired) t-검정에 의해 $*p=0.0247$). 결과는 평균 ± SEM으로 나타냈다. 실험은 4반복으로 수행하였다.

[1781] 실시예 30. Gal3의 N-말단 도메인 또는 TRD를 표적으로 하는 항체는 생체내 케어 치료의 표준과 조합하여 뇌종양 성장을 지연시킨다

[1782] GBM 환자에 대한 케어의 표준과 함께 항-GAL3 항체의 항종양 효능을 검증하기 위해, 테모졸로마이드, 알비노 C57Bl6 마우스(The Jackson lab)에 반딧불이 루시퍼라제 유전자를 안정적으로 발현하는 뮤린 신경교종 세포 GL261(GL261-LUC)을 동소 이식(orthotopically transplanting)하였다.

[1783] GL261-LUC 세포를 생성하기 위해 GL261 뮤린 교모세포종 세포주(DSMZ, no. ACC 802)에 pLL-CMV-Luciferase-T2A-Puro Lenti-Labeler™ Pre-packaged Virus(SBI, 카탈로그 번호 LL150VA-1)를 형질도입하였다. 제조업체의 지침에 따라 형질도입 시약(Trans Dux MAX 형질도입 시약, SBI, 카탈로그 번호 LV860A-1)을 사용한다. 형질도입

된 세포를 2주 동안 5 μg/mL의 퓨로마이신을 함유하는 세포 배양 배지(90% DMEM, 10% FBS, 4 mM 글루타민)에서 유지하였다.

[1784] GL261-LUC(3×10^{5})를 정위 프레임(Stoelting, 51725D)을 사용하여 수용 동물의 전뇌(브레그마 후방 1mm, 정중선 측면 2mm, 깊이 3.5mm)에 이식하였다. 이식 3일 후, 동물에 하기 처리를 하였다: 군 1: 아이소유형 대조군(mIgG2a), 군 2: 테모졸로마이드, 군 3: 항-Gal3 항체 클론 2D10, 군 4: 항-Gal3 항체 클론 2D10 및 테모졸로마이드. 동물에게 Q3D 치료 요법에서 농도 10 mg/kg의 2D10(mIgG2a 아이소유형) 또는 또는 대조군 mIgG2a를 3회 투여하였다. 테모졸로마이드 처리군의 경우, 동물에게 5 mg/kg 처리의 TMZ 또는 비히클 대조군(PBS 중 10% DMSO)을 경구 위관영양법으로 5일 연속 투여하였다.

[1785] 종양 진행은 종양 발광의 영상화에 의해 모니터링하였다. IVIS-Spectrum CT Imaging System(Perkin Elmer)을 사용하여 Xeno Light D-Luciferin - K+ Salt Bioluminescent Substrate(Perkin Elmer, cat#122799, 제조 프로토콜에 따라 제조됨)를 주사한 후 10분 후에 발광 이미지를 얻었다. 생물발광은 광자/초로 측정하였고 시간에 따른 배수 차이로 보고하였고, 여기서 치료 시작 시 첫 번째 측정을 1로 설정하였다. 결과를 평균 ± SEM으로 나타냈다. 통계적 분석은 IgG 대조군과 비교하여 수행하였다. 아이소유형 대조군 처리된 군과 비교할 때, 도 49에 도시된 바와 같이, 항-Gal3 항체(2D.10, $p<0.01$) 또는 조합 치료(TMZ+2D.10, $p<0.0001$)를 받은 동물은 종양 세포 이식 후 17일에 생물발광에 의해 모니터링되는 바와 같이 낮에 대조군 마우스에 비해 종양 부담의 유의한 감소를 입증하였다.

[1786] 실시예 31. GAL3 결합 활성을 갖는 항체의 발견

[1787] GAL3 결합 항체를 하기 프로토콜에 의해 확인하였다. Balb/C, FVB 및 CD-1F 마우스를, TLR 작용제 보조제 믹스(50 μg MPL, 20 μg CpG, 10 μg Poly(I:C) 및 10 μg R848)와 조합된 링커-이격된(linker-spaced) 6-히스티딘 태그, GAL3-ECD-His(Acro GA3-H5129; Lot# 819-43PS1-5E.)에 융합된 50 μg의 GAL3 단백질을 7일 간격으로 3회 반복하여 접종한 후, 50 μg의 GAL3-His 단독으로 피하 투여 사타구니, 목 뒤 및 꼬리 부위, 및 비절 및 복강 내 부위에 접종하였다. IACUC 프로토콜에 따라 동물을 희생시켰고 비장, 대퇴골 및 림프절(액와, 보조 겨드랑이, 종격동, 표면 사타구니, 장골, 천골 및 슬와)을 수확하였다. 면역화된 림프절(LN), 비장 및 골수 세포의 단일 세포 현탁액을 15 mL DMEM이 있는 조직 배양 페트리 접시에서 2개의 멸균 젖빛 유리 슬라이드를 사용하여 얻었다. 18-게이지 바늘이 장착된 5 mL 주사기로 말단 캡 플러싱을 통해 대퇴골에서 골수를 추출하였다. 3마리 동물의 세포를 1200 rpm에서 5분간 원심분리하여 펠릿화하고 10 mL의 DMEM(GIBCO 10564-011)에 재현탁하고 유핵 세포를 혈구 계수로 계수하였다. 세포를 1200 rpm에서 펠릿화하고 SC-완충액(PBS, 2%FBS 및 1 mM EDTA)에 재현탁하고 형질 세포를 제조업체 권장 프로토콜에 따라 EasySep™ 마우스 CD138 양성 선택 키트(StemCell Technologies)로 분리하였다. 농축된 CD138-양성 세포를 1200 rpm에서 5분간 원심분리하여 펠릿화하고, 50 mL 전기융합 완충액(Eppendorf 940-00-220-6)에 재현탁하고 계수하였다. 별도로, SP2/0-mIL6 골수종 세포(ATCC CRL2016)를 1200 rpm에서 5분간 원심분리하여 펠릿화하고 50mL 전기융합 완충액에 재현탁하고 계수하였다. 골수종 세포와 CD138-양성 형질 세포를 1:1 비율로 조합하고, 부피를 전기융합 완충액으로 50 mL로 확장하고, 세포를 1200 rpm에서 5분간 원심분리하여 펠릿화하고 상청액을 버렸다. 전기융합 완충액에서 세척 및 펠릿화 단계를 반복한 후, 세포를 10x10^6 세포/mL의 농도로 전기융합 완충액에 재현탁하고, BTX 전기융합 챔버에 최대 9 mL의 세포 현탁액을 첨가하고, 세포를 800V 전기 융합 프로토콜에 의해 융합시켰다. 융합된 세포를 5분 동안 휴지시키고, 40 mL 배지 MM(DMEM, 15% FBS, 1% 글루타맥스 및 1% Pen/Strep)을 함유하는 조직 배양 접시로 옮기고, 37도씨, 8% CO_2에서 1시간 동안 인큐베이션하고, 1200 rpm에서 5분간 원심분리하여 펠릿화하고 피펫에 의해 Clona Cell HY Liquid HAT Selection Medium(StemCell Technologies)에 재현탁하고 96웰 조직 배양 평저 플레이트에 플레이팅하였다. 10일 후, 상청액을 샘플링하고 ELISA에 의해 분리된 GAL3에 대한 결합을 평가하였다. 희석제(0.5% BSA가 포함된 PBS)에 재현탁된 0.1 μg/mL GAL3-ECD-His(Acro GA3- H5129; Lot# 819-43PS1-5E) 50 μL를 각각의 웰에 45분 동안 첨가하고 상층액을 버렸다. 플레이트를 0.05% Tween 20이 포함된 인산염 완충 식염수(PBS)로 세척하였다. 희석제 중 하이브리도마 상층액의 1:5 희석액 50 μL를 각각의 웰에 1시간 동안 첨가한 후 PBS/0.05% Tween 20으로 300 μL를 연속적으로 5회 세척한 후 염소 항-마우스 Fc-특이적 1:3000 희석액을 사용하였다. 50 μL의 희석제에 있는 양고추냉이 퍼옥시다제(Novex A16090)에 접합된 항체를 1시간 동안 각각의 웰에 첨가한 후 PBS/0.05% Tween 20으로 5회 연속 300 μL 세척하였다. 세척 후, 50 μL의 ABTS(Novex # 00-202-4)를 20 내지 30분 동안 각각의 웰에 첨가한 후, 405 nm의 흡광도에서 분광광도계(Molecular Devices)에서 판독하였다.

[1788] 실시예 32. Gal3-표적화된 항체는 Gal3의 별개의 에피토프에 결합한다

[1789] Gal3 항체가 결합한 에피토프를 확인하기 위해, Gal3의 일부를 나타내는 20개의 아미노산 펩티드 라이브러리(도 17에 요약됨)를 생성하고, Gal3 항체에 결합하는 능력을 ELISA에 의해 평가하였다.

[1790] 50 μL의 PBS 중 적어도 2 μg/mL의 hGal3 펩티드 또는 0.1 μg/mL의 전장 인간 Gal3 단백질(GenScript) 및 인간 갈렉틴-3 단백질(Acro Biosystems, GA3-H5129)을 PBS(Corning, 21-030-CM)을 각각 최소 2 μg/mL 또는 0.1 μg/mL의 농도로 첨가하고, 96-웰 ELISA 플레이트(Thermo Fisher, 44-2404-21)의 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 밤새 인큐베이션한 후, 플레이트를 PBST(0.05% 트윈 20이 포함된 PBS[VWR, 0777])로 3회 세척하였다. 이어서, 플레이트를 실온에서 부드럽게 흔들면서 PBST 중 2% BSA(EMD Millipore, 126609)로 1시간 동안 차단하였다. 이어서, PBST 중 2% BSA를 버리고 인간 갈렉틴-3 하이브리도마 상청액 또는 항체를 PBST 중 2% BSA에서 0.1 μg/mL 이상의 농도로 희석하고 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, PBST(1:4000) 중 2% BSA에 희석된 염소 항-마우스 IgG-HRP(Jackson ImmunoResearch, 115-036-1461) 또는 염소 항-래트 IgG HRP(abcam, ab205720)를 웰에 첨가하였다. 플레이트를 부드럽게 흔들면서 실온에서 30분 내지 1시간 동안 인큐베이션한 후 PBST로 3회 세척하였다. 이어서, TMB 기질(Thermo Scientific, 34029)을 각각의 웰에 첨가하였다. 반응을 1M HCl(JT Baker, 5620-02)에 의해 중단하고 450 nm의 흡광도에서 플레이트 판독기(Molecular Devices)를 사용하여 판독하였다.

[1791] 펩티드 어레이에 대한 Gal3-결합 항체의 결합은 다수의 위치에서 관찰되었고, 대부분의 결합은 펩티드 1 내지 8에서 관찰되었다(도 17에 요약됨). 6개의 개별적인 Gal3-결합 항체(6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4) 모두는 Gal3의 아미노산 1 내지 20, ADNFSLHDALSGSGNPNPQG(서열 번호 3)에 상응하는 Gal3의 펩티드 1에 합하였다. 유사하게, 3개의 별개의 Gal3-결합 항체(4G2.2G6, 3B11.2G2, 및 13A12.2E5)는 Gal3의 아미노산 31 내지 50, GAGGYPGASYPGAYPGQAPP(서열 번호 6)에 상응하는 Gal3의 펩티드 4에 결합하였다. 추가로, 13개의 Gal3-결합 항체(IMT001, 846T.1H2, 13H12.2F8, 19D9.2E5, 14H10.2C9, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 846.2H3, 846.1F5, 3B11.2D2, 및 13A12.2E5) 모두는 Gal3의 아미노산 51 내지 70, GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP(서열 번호 8)에 상응하는 Gal3의 펩티드 6에 결합하였다. 추가적으로, 11개의 Gal3-결합 항체(6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 23H9.2E4, 15G7.2A7, 19D9.2E5, 14H10.2C9, 7D8.2D8, 15F10.2D6 및 846.14A2) 모두는 Gal3의 아미노산 61 내지 80, AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG(서열 번호 9)에 상응하는 Gal3의 모든 결합된 펩티드 7에 결합하였다.

[1792] 도 17에 도시된 바와 같이, 펩티드 4, 5, 6 및 7은 프롤린-글리신(PG) 및 티로신-프롤린-글리신(YPG)으로 구성된 반복되는 아미노산 서열을 공유하고, 이는 Gal3-표적화된 항체가 다수의 Gal3 펩티드에 결합하는 능력을 설명할 수 있는 공통된 특징을 나타낸다. 또한, 아미노산 서열 글리신-x-티로신-프롤린-글리신(GxYPG)(여기서 x는 아미노산 알라닌(A), 글리신(G) 또는 발린(V)일 수 있음)은 펩티드 4, 6 및 7에서 공유되고, 각각은 3개의 아미노산에 의해 분리된 2개의 상기 서열을 보유한다. 따라서 가까운 위치에 있는 두 개의 GxYPG 서열의 존재는 Gal3 표적 항체에 결합하는 능력을 예측할 수 있다. 또한, 알라닌, 글리신 및 발린의 그란탐(Grantham) 거리는 Ala-Val: 64, Ala-Gly: 60, Val-Gly: 109이므로 유사하게 낮은 그란탐 거리를 갖는 아미노산이 프롤린과 트레오닌을 비롯한 가변 영역에서 유사하게 치환될 수 있음을 예측한다.

[1793] 실시예 33. 암의 케어 치료의 표준을 위한 보충제로 사용하기 위한 항-Gal3 항체

[1794] 암에 걸린 환자가 선택된다. 암은 뇌암, 유방암, 결장직장암, 신장암, 간암, 폐암, 췌장암, 방광암, 위암, 혈액암, 또는 본원에 나열되지 않은 다른 암일 수 있다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다: 6H6.2D6, 20H5.A3, 20D11.2C6, 4G2.2G6, 13H12.2F8, 19B5.2E6, 15G7.2A7, 23H9.2E4, 19D9.2E5, 2D10.2B2, 4A11.2B5, 14H10.2C9, 3B11.2G2, 13A12.2E5, 7D8.2D8, 15F10.2D6, 23B10.2B12, 12G5.D7, 24D12.2H9, 6B3.2D3, 13G4.2F8, 9H2.2H10, 846.1F5, 846.2H3, 846T.1H2, TB001 (IMT001), TB006 (4A11.H3L1), 4A11.H1L1, 4A11.H4L2 및 이들의 결합 단편. 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 장내, 비경구, 정맥내, 근육내, 동맥내, 피내, 피하, 복강내, 뇌실내, 척수강내 또는 두개내 투여된다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 1, 10, 100, 1000 ng, 또는 1, 10, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 μg, 또는 1, 10, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 mg, 또는 양, 또는 인간에서 최적의 효능에 적절한 임의의 상이한 양의 용량으로 투여된다. 용량은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 36, 48일마다 또는 주마다 또는 전술한 시간 중 2의의 2개에 의해 정의되는 범위 내의 임의의 시간에) 투여된다.

[1795] 환자는 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 투여 후 암 부담(예를 들어, 종양 크기 및 수)의 감소 또는 통증, 불편함 또는 염증의 증상과 같은 증상의 개선을 경험한다.

[1796] 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편은 암에 대한 케어 요법의 표준에 대한 보충물로서 투여된다. 일부 양태에서, 케어 치료의 표준은 수술, 방사선, 화학요법, 표적 요법 또는 면역요법을 포함할 수 있지만 이에 제한되지는 않는다. 예를 들어, 교모세포종 또는 성상세포종의 경우, 테모졸로마이드는 케어 화학요법의 표준이다. 일부 양태에서, 케어 요법의 표준 및 항-Gal3 항체 또는 이의 결합 단편의 조합은 케어 요법의 표준 단독에 비해 암 부담을 감소시키거나 증상을 개선하는데 더 큰 긍정적 효과를 갖는다. 일부 양태에서, 항-Gal3 항체 또는 결합 단편은 케어 요법의 표준이 영향을 미치는 것과 상이한 증상(예를 들어, 염증 또는 기타 면역 관련 증상)에 영향을 미친다.

[1797] 실시예 34. 항-Gal3 항체의 서열

[1798] 다양한 빈으로부터의 GAL3 결합 항체의 상보성 결정 영역을 Clustal Omega를 사용하여 정렬하였다(도 35). 빈 1 항체는 V_H CDR1 및 CDR2뿐만 아니라 VL CDR1 및 CDR3 영역에서 상당한 상동성을 공유하였다. 빈 2 항체는 검사된 모든 CDR에서 상당한 상동성을 공유하였고, 상대적으로 보존적인 A/S, V/T, H/D 및 L/F 치환이 관찰되었다. 빈 3 항체는 CDR1에서 상당한 서열 상동성과 함께 다소 더 다양했지만 다른 CDR 영역에서는 상대적으로 다양하였다. 빈 4 항체는 검사된 모든 CDR에서 상당한 상동성을 공유하였고, 상대적으로 보존적인 A/T, I/V, D/G, S/N, QK 및 V/L 치환이 관찰되었다. 빈 5 항체는 또한 덜 보존적인 T/I, N/Y 치환에 더하여 비교적 보존적인 Y/F, N/K 치환이 관찰된 모든 CDR에서 상당한 상동성을 공유하였다. 최종적으로, 빈 7 항체 CDR은 3B11.2G2를 13A12.2E5와 구별하는 VL CDR2의 단일 V/L 치환과 함께 거의 동일한 것으로 관찰되었다. 도 18 내지 27에 제시된 임의의 다른 서열을 갖는 정렬은 당업계에 공지된 기술에 의해 수행될 수 있다.

[1799] 실시예 35. 인간화 항-Gal3 항체는 상이한 종의 Gal3에 대해 높은 친화성을 갖는다

[1800] 마우스 mAb에서 유래된 인간화 TB001(IMT001) 및 TB006(4A11.H3L1, IMT006-5)은 모두 인간(IMT001: 3.6 nM, 4A11.H3L1: 8.9 nM) 및 8 사이노몰거스(IMT001: 8.9 nM, 4A11.H3L1: 5.1 nM)에 대해 높은 친화도를 갖는다(도 50). IMT001은 또한 마우스 Gal3(IMT001: 2.3 nM, 4A11.H3L1: 40000 nM)에 대해 높은 친화도를 갖는다.

[1801] 실시예 36. Gal3 차단에 의한 TGF-β 유도 프로-콜라겐 생성 억제

[1802] LX-2 간 성상 세포(Millipore, Cat# SCC064)를 10 ng/mL TGF-β로 24시간 동안 자극하고 증가하는 농도의 hIgG4 아이소유형, IMT001 또는 4A11.H3L1(IMT006-5)으로 처리하였다. 프로-콜라겐 발현은 인간 프로-콜라겐 키트(Abcam, Cat# ab229389)에 의해 측정하였다. 프로-콜라겐 생산의 유의한 감소가 1 nM의 항체에서 대략적인 최대 억제와 함께 아이소유형 대조군과 비교하여 IMT001 또는 4A11.H3L1로 처리된 세포에서 관찰되었다(도 51). IMT001의 IC_{50}은 0.25 μg/mL인 것으로 계산되었고, 4A11.H3L1은 0.23 μg/mL인 것으로 계산되었다.

[1803] TGF-β로 자극된 LX-2 세포는 세포 표면 및 배양 배지에서 가용성 형태로 발현되는 Gal3의 증가를 나타냈다(도 52). 항-Gal3 항체 4A11.H3L1은 TGF-β 단독 자극 또는 외인성 Gal3과 조합된 TGF-b 자극 후 세포에 첨가될 때 프로-콜라겐 단백질 형성을 감소시켰다.

[1804] LX-2 세포를 Gal3(LX2-shGal3) 또는 대조군(LX2-shCon) 짧은 헤어핀 RNA(shRNA) 구축물로 형질감염시켰다. Gal3의 발현은 TGF-β 처리와 독립적으로 LX2-shCon에 비해 LX2-shGal3 세포에서 현저하게 감소하였다. LX2-shGal3 세포의 세포 표면에서 TGFBR2와 Gal3의 발현은 LX2-shCon 세포에 비해 감소하였다. TGF-β 처리 시 형질감염되지 않은 세포에서 TGFBR1의 수준은 IMT001에 의해 감소하였다(도 53). shRNA(LX2-304) 구축물을 사용한 Gal3의 녹다운은 또한 TGF-β 유도된 프로-콜라겐 분비를 감소시켰다(도 54). LX2-304(Gal3 녹다운 세포)에서 프로-콜라겐 생성에 대한 계산된 TGF-b EC_{50}은 2.04 ng/mL인 반면 LX2-스크램블(대조군 세포)에서 프로-콜라겐 생성에 대한 TGF-b EC_{50}은 1.01 ng/mL였다.

[1805] 실시예 37. 선택되는 항-Gal3 항체는 유리한 약동학을 나타낸다

[1806] 래트에 항-Gal3 항체 IMT001을 투여하였다. IMT001의 약동학은 약 2주의 반감기를 갖는 래트에서 용량 비례적이다(도 55).

[1807] 마우스에 단일 주사 용량으로 항-Gal3 항체 4A11.H3L1을 투여하였다. 0, 0.5, 1, 4, 시간 및 1, 3, 7, 14, 21 일의 시점 후, 마우스를 안락사시키고 혈장 및 장기 조직 샘플을 채취하였다. 4A11.H3L1의 생체내 분포를 ELISA로 측정한 결과, 간, 신장, 폐 등 섬유증 발병률이 높은 장기에서 항체의 분포가 상대적으로 높게 나타났다(도 56). 이러한 결과는 이 항체의 사용이 간 섬유증, 신장 섬유증 및 폐 섬유증과 같은 섬유성 질환을 표적화하는 데 효과적일 것임을 시사한다.

[1808] 래트에 정맥내로 제공된 총 10회 용량에 대해 각각 10 mg/kg으로 항-Gal3 항체 IMT001을 투여하였다. 처음 2회 투여는 매주, 그 다음 3 내지 10회는 격주로 투여하였다. 혈장 샘플은 마지막 투여 3일 후에 채취하였다. ELISA를 사용하여 샘플에서 전체 및 비결합(가용성) Gal3을 측정하였다(도 57). 총 및 비결합 Gal3 혈장 수준은 거의 동일하였다. IMT001로 치료한 자발적인 고혈압(SHR) 래트에서 총 Gal3의 2.97배 증가가 관찰되었고 결합되지 않은 Gal3은 총 Gal3보다 약 85% 낮다. 처리되지 않은 래트와 비교하여, 30 mg/kg IMT001로 처리된 래트는 약 56% 더 낮은 결합되지 않은 Gal3를 나타냈다. 이것은 항-Gal3 항체 투여 후 결합되지 않은 Gal3의 용량 의존적 감소가 있음을 나타낸다.

[1809] 실시예 38. 항-Gal3 항체로 처리된 MCD 마우스에서의 전사체학

[1810] 메티오닌-콜린 결핍(MCD) 마우스를 뮤린 IMT001 또는 대조군 아이소유형으로 처리하였다. 마우스로부터 간 샘플을 채취하고, RNA-seq를 수행하여 뮤린 IMT001 처리 후 차별적으로 발현되는 유전자를 결정하였다(도 58). 이들 결과 유전자를 NASH 섬유증 동안 상향 조절된 유전자와 비교하였다. 225개 유전자의 발현은 뮤린 IMT001 처리에 의해 감소하였다. 이 중 TGF-β 신호 전달에 관여하는 유전자가 현저히 확인되었다. 이것은 Gal3이 섬유증의 영향을 줄이기 위해 TGF-β 매개 경로를 조절함을 시사한다.

[1811] 실시예 39. Gal3 및 TGFBR1 발현은 항-Gal3 항체 투여 후 공동 국소화되고 감소한다

[1812] 면역형광에 의해 분석된 MCD 마우스에서 Gal3, TGFBR1 및 α-SMA의 발현은 Gal3과 TGFBR1 및 α-SMA의 동시 국재화를 보여주어 이들 두 단백질에 의한 Gal3 상호작용을 시사한다(도 60). MCD 마우스를 뮤린 IMT001 또는 대조군 아이소유형으로 처리하고, 간 샘플을 조직화학에 의해 분석하여(도 59) Gal3 및 TGFBR1 수준을 검출하였다. 뮤린 IMT001로 처리된 마우스는 대조군과 비교하여 Gal3, TGFBR1, F4/80(대식세포), α-SMA(근섬유아세포) 및 CK19(상피관 세포)의 발현 감소를 나타냈다. 이것은 뮤린 IMT001 치료가 질병의 동물 모델에서 간 섬유증의 병리학적 징후를 억제한다는 것을 시사한다.

[1813] 실시예 40. Gal3은 TGFBR1 및 TGFBR2와 상호작용한다

[1814] Gal3과 TGFBR1 및 TGFBR 사이의 직접적인 상호작용을 입증하기 위해, HEK 293T 세포를 플라스미드로 형질감염시켜 TGFBR1, TGFBR2 및 Gal3-Flag를 단독으로 또는 도시된 바와 같이 조합하여 발현시켰다(도 61). 세포를 형질감염 24시간 후에 수집하고 항-Flag 면역침전에 의해 분석하기 위해 용해시켰다. TGFBR1과 TGFBR2는 모두 높은 특이도로 면역침전된 샘플에서 검출되었고, 이는 이들이 Gal3과 상호작용함을 나타낸다. 글리코실화된 TGFBR2 및 비글리코실화된 TGFBR2가 모두 검출되었다.

[1815] 실시예 41. Smad3 인산화는 항-Gal3 항체에 의해 억제된다

[1816] TGF-β 신호전달의 발현에 대한 IMT001 및 IMT006 항체의 효과를 조사하기 위해, Smad2 및 Smad3의 인산화 상태를 분석하였다. Smad3 분석을 위해 LX-2 세포는 24시간 동안 기아 상태였다. 이어서, 세포를 지시된 농도에서 단독으로 또는 대조군 아이소유형 항체, IMT001 또는 IMT006과 함께 2 ng/mL의 TGF-β에 노출시켰다(도 62). 세포 용해물을 Smad3 발현 수준 및 인산화 상태에 대해 분석하였다. GAPDH는 로딩 대조군으로서 사용하였다. 1 μg/mL 및 10 μg/mL IMT001 조건에 대해 총 Smad3에 대한 인산화된 Smad3 비율의 감소가 관찰된다.

[1817] Smad2 분석을 위해 NRK-49F(래트 신장 섬유아세포)는 24시간 동안 기아 상태에 둔 후, TGF-β에 단독으로 또는 대조군 아이소유형 항체(HuIgG4), TB001(IMT001) 또는 TB006(IMT006)과 함께 노출된다. 표시된 농도. 세포를 면역형광법으로 분석하여 인산화된 Smad2(pSmad2)의 수준 및 세포 분포를 검출한다. IMT001 및 IMT006 처리는 모두 아이소유형 대조군과 비교할 때 TGF-β 유도된 인산화된 Smad2의 세포 핵으로의 전위를 억제한다.

[1818] 실시예 42. APP695-Gal3 차단 활성을 갖는 Gal3 항체는 Aβ-42 피브릴/올리고머의 형성을 억제한다

[1819] Aβ-42 올리고머의 형성을 유도하는 Gal3의 활성을 평가하기 위해 동결건조된 Aβ42 펩티드(r-펩티드) 1 mg을 90 μL의 100 mM NaOH에 재현탁하고 10분 동안 인큐베이션하였다. 이어서, 이 용액을 10 mM 인산나트륨 완충액(pH 7.4)을 첨가하여 0.1 mg/mL의 최종 농도로 희석하였다. Gal3와 Aβ 간의 직접적인 상호작용을 조사하기 위해 합성 Aβ42 펩티드를 다양한 양의 인간 재조합 Gal3 단백질과 혼합하고 5시간 동안 인큐베이션하였다. 상이한 양의 rhGal3을 첨가하였다(1, 3, 10, 30 및 100 μg/mL). 용액을 교반 막대를 사용하여 응집 시간 과정 동안 계속 교반하였다. 용액을 37℃에서 5시간 동안 교반하였다. 2 μL의 샘플을 적절한 시점(시간 0 내지 5시간)에 Whatman 니트로셀룰로스 막에 피펫팅하여 닷 블롯 및 각 적절한 시점의 15 μL을 SDS-PAGE에 대해 동결하여 저분자량 및 고분자량 Aβ42 올리고머 형성을 확인하였다.

[1820] rGal3과 함께 인큐베이션한 후 Aβ-42 올리고머의 확인을 평가하기 위해 0, 1 및 5시간 시점의 각 샘플(다른 농

도의 rhGal3과 함께 인큐베이션된 Aβ42) 15 μL를 4x 로딩 완충액(125 mM Tris, pH 6.8, 4% SDS, 16% 글리세롤, 10% 2-메르캅토에탄올, 브로모페놀 블루)과 혼합하고, 생성된 20 μL 혼합물을 4 내지 12% Criterion™ XT Bis-Tris 단백질 겔에 로딩하였다. 이어서, 겔을 SDS-PAGE 장치(Biorad)에서 100V로 실행하고, 분해된 단백질을 300mA에서 60분 동안 니트로셀룰로스 막으로 옮겼다. 비특이적 결합은 실온에서 1시간 동안 TBS-T의 10% 무지방 분유에서 막을 배양함으로써 차단되었다. 이어서, 블롯을 실온에서 1시간 동안 적절한 이차 항체(염소 항-마우스 IgG H&L(HRP))에서 인큐베이션하였다. TBS-T에서 3번의 5분 세척 후, 막을 화학발광 검출 시약과 함께 1 내지 5초 동안 인큐베이션하였다.

[1821] 아밀로이드-β(Aβ) 올리고머는 주로 알츠하이머병(AD)의 병리의 기초가 되는 캐스케이드(cascade)이다. Gal3은 Aβ42 응집을 올리고머로 촉진한다(Aβ 올리고머 특이적 항체 A11로 탐침됨). Aβ42의 존재를 검출하기 위해, 막을 Aβ 서열 의존성 단클론 항체 6E10(Biolegend)으로 재탐침하였다(도 63a).

[1822] Aβ42 올리고머를 방해하는데 있어서 항-Gal3 항체의 역할을 평가하기 위해, 상이한 농도의 mTB001을 Gal3-유도된 Aβ42 올리고머와 함께 인큐베이션하였다. 30분 이내에 Aβ42 올리고머가 도 63b에 도시된 바와 같이 단량체로 분해되는 것을 관찰하였다. Aβ 올리고머 특이적 항체 A11을 사용한 도트 플롯의 정량화는 Gal3-유도된 Aβ 올리고머화를 억제하는 mTB001의 농도 의존적 능력을 나타낸다(도 63c).

[1823] 본원에 개시된 항-Gal3 항체의 대규모 스크리닝을 수행하여 Aβ-42 올리고머를 방해하는 능력을 시험하였다. 항-Gal3 항체를 hGal3-65-250 아이소형-유도 Aβ-42 올리고머와 함께 인큐베이션하였다. Aβ-42 올리고머는 Aβ 올리고머 특이적 항체 A11로 검출되었고 총 Aβ-42는 6E10에 의해 검출되었다. 1시간 이내에 Aβ-42 올리고머가 단량체로 분해되는 것이 관찰되었다(도 63d). 하기 항체가 Aβ-42 올리고머 형성의 현저한 억제를 나타내는 것으로 밝혀졌다: 849.8D10 (1), 846.1B2 (3), 849.4B2 (10), 846T.4E11 (14), 849.1D2 (15), 849.2F12 (20), 846T.14A2 (21), 846T.14E4 (26), 849.2D7 (27), 849.4F2 (28), 847.21B11 (40), 14D11 (44), 24D12.2H9 (45), 13A12.2E5 (46), 15F10.2D6 (47), 14H10.2C9 (48), 23H9.2E4 (49), 7D8.2D8 (51), 12G5.D7 (53), 20D11.2C6 (56), 847.11D6 (60), 847.20H7 (69). 항체 14D11은 PCT 공개 WO 2019/152895에 기재되어 있고, 명시적으로 그 전체가 본원에 참고로 혼입된다.

[1824] 요약하면, Gal3은 농도 의존적 방식으로 Aβ42 올리고머의 형성을 촉진하고 항-Gal3 항체(예컨대, mTB001)는 독성 Aβ42 올리고머를 단량체로 감축시킨다.

[1825] 실시예 43. Aβ-42 펩티드/올리고머와의 상호작용에 관여하는 Gal3 영역의 확인

[1826] Aβ-42 올리고머와의 상호작용에 관여하는 Gal3 단백질 영역을 확인하기 위해 동결건조된 펩티드(r-peptide) 1 mg을 100 mM NaOH 90 μL에 재현탁하고 10분간 배양하였다. 이어서, 이 용액을 10 mM 인산나트륨 완충액(pH 7.4)을 첨가하여 0.1 mg/mL의 최종 농도로 희석하였다. Aβ-42 펩티드의 응집에 대한 다양한 형태의 재조합 인간 Gal3(rhGal3)과 말단절단된(truncated) rhGal3 펩티드 간의 직접적인 상호작용을 조사하기 위해, 합성 Aβ-42 펩티드를 상이한 형태의 rhGal3 단백질 또는 말단절단된 rhGal3 펩티드와 혼합하고 5시간 동안 인큐베이션하였다. 상이한 형태의 rhGal3 및 말단절단된 rhGal3 펩티드를 100 μg/mL로 첨가하였다. 용액을 교반 막대를 사용하여 응집 시간 과정 동안 계속 교반하였다. 용액을 37℃에서 5시간 동안 교반하였다. 올리고머 특이적 항체 A11로 탐침된 Aβ-42 올리고머의 형성을 확인하기 위해 2 μL의 각 샘플을 닷 블롯을 위한 적절한 시점(시간 0 내지 5시간)에 Whatman 니트로셀룰로스 막에 피펫팅하였다. Aβ-42의 수준을 확인하기 위해, Aβ-42 서열 특이적 항체 6E10으로 막을 또한 탐침하였다.

[1827] 간단히 말해서, 각각의 샘플의 2 μL를 적절한 시점(시간 0 내지 5시간)에 Whatman 니트로셀룰로스 막에 피펫팅하였다. 5시간 후, 닷 블롯 막은 비특이적 결합을 차단하기 위해 실온에서 1시간 동안 TBS-T 내 10% 무지방 분유에서 인큐베이션하였다. 이어서, 블롯을 4℃에서 밤새 적절한 1차 항체(6E10 및 A11)에서 인큐베이션하였다. TBS-T에서 5분간 3회 세척한 후, 막을 적절한 이차 항체(염소 항-토끼 IgG H&L(HRP) 및 염소 항-마우스 IgG H&L(HRP))와 함께 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. TBS-T에서 5분간 3회 세척한 후, 막을 화학발광 검출 시약에서 1 내지 5초 동안 인큐베이션하였다. 결과의 닷 블롯 이미지는 이미저(Azure Biosystem)를 사용하여 얻었고 리커(Licor) 소프트웨어 및 그래프 패드 프리즘(Graph pad prism)-8을 사용하여 정량화하였다.

[1828] 다음 Gal3 아이소형이 분석에서 시험되었다: 전장 Gal3(대장균 유래로 표시됨), hGal3-R186S(당 독립성을 위한 점 돌연변이), hGal3-P64H(MMP9 절단 부위의 점 돌연변이), rhGal3-65-250(Gal3의 아미노산 65-250), hGal3-CRD-His(히스티딘 태그가 있는 Gal3의 C-말단 도메인). 모든 시약은 True Binding, Inc.에서 제조되었다.

[1829] 도 65a에 제시된 바와 같이, 다양한 형태의 rhGal3은 Aβ-42 응집을 올리고머로 촉진할 수 있다. [0]으로 표시

된 레인은 Gal3 아이소형 없이 배양된 Aβ-42 펩티드에 상응한다. 리커 소프트웨어에 의한 Aβ 올리고머 특이적 항체 A11과 함께 다양한 형태의 rhGal3과 함께 배양된 Aβ 펩티드의 면역반응성의 정량화는 다른 형태의 rhGal3이 Aβ-42 펩티드의 올리고머화를 촉진한다는 것을 확증하였다. rhGal3이 없는 Aβ-42 펩티드에서는 올리고머 형성이 관찰되지 않았다. 전장 Gal3(E. coli로 표시됨) 및 hGal3-65-250은 도 65b에 나타낸 바와 같이 Aβ-42 올리고머화를 촉진하는 가장 효율적인 Gal3 형태였다.

[1830] Aβ-42 펩티드와의 상호작용을 담당하는 Gal3 서열의 영역을 더 좁히기 위해, rhGal3 서열에서 유래된 다양한 펩티드를 배양 시간 과정 동안 Aβ-42 올리고머와 함께 배양하였다. rhGal3 펩티드 B, C, D 및 E(서열 번호 583 내지 586)는 도 65c에 나타낸 바와 같이 A11 면역반응성의 시간 의존적 증가를 나타냈다. rhGal3-65-250을 양성 대조군으로 사용하였다. 시험된 중첩 rhGal3 펩티드의 아미노산 서열은 도 65c에 도시되어 있다. Gal3의 아미노산 71 내지 100에 상응하는 Gal3 펩티드(PGAPAPGVYPGPPSGPGAYPSSGQPSATGA)는 시간 의존적 방식으로 Aβ-42 올리고머의 형성을 촉진하기에 충분하였다.

[1831] 일부 양태에서, GAL3의 상기 서열을 차단 및/또는 결합하는 임의의 항체는 올리고머화 및 이와 관련된 양상을 억제하거나 지연시키기 위해 사용될 수 있다. 따라서, 일부 양태에서, 이 서열에 결합하거나 적어도 이 서열을 차단하는 항체는 올리고머화를 차단하는 데 유용할 수 있다.

[1832] 전술한 양태 중 적어도 일부에서, 양태에서 사용된 하나 이상의 요소는 그러한 교체가 기술적으로 실현가능하지 않은 한 다른 양태에서 상호교환 가능하게 사용될 수 있다. 청구된 대상의 범위를 벗어나지 않고 상기 설명된 방법 및 구조에 대해 다양한 다른 생략, 추가 및 수정이 이루어질 수 있다는 것이 당업자에 의해 이해될 것이다. 이러한 모든 수정 및 변경은 첨부된 청구범위에 의해 정의된 바와 같이 대상의 범위 내에 속하는 것으로 의도된다.

[1833] 본원에서 실질적으로 임의의 복수 및/또는 단수 용어의 사용과 관련하여, 당업자는 문맥 및/또는 적용에 적절한 대로 복수에서 단수로 및/또는 단수에서 복수로 번역할 수 있다. 명료함을 위해 다양한 단수/복수 순열이 본원에 명시적으로 설명될 수 있다.

[1834] 일반적으로 본원에 사용된 용어, 특히 첨부된 청구범위(예컨대, 첨부된 청구범위의 본문)에서 사용되는 용어는 일반적으로 "개방된" 용어(예컨대, "포함하는"이라는 용어는 "포함하지만 이에 제한되지는 않는"으로 해석되어야 하고, "가지는"이라는 용어는 "적어도 갖는"으로 해석되어야 하고, 용어 "포함한다"는 "포함하지만 이에 제한되지는 않는" 등으로 해석되어야 한다. 특정 수의 도입된 청구범위 인용이 의도된 경우, 그러한 의도는 청구범위에 명시적으로 인용될 것이고, 그러한 인용이 없을 경우 그러한 의도가 존재하지 않는다는 것이 당업자에 의해 추가로 이해될 것이다. 예를 들어, 이해를 돕기 위해 하기 첨부된 청구범위에는 청구 내역을 소개하기 위해 "하나 이상" 및 "하나 이상"이라는 소개 문구의 사용이 포함될 수 있다. 그러나, 그러한 문구의 사용이 단수형에 의한 청구범위 인용의 도입이 그러한 도입된 청구범위 인용을 포함하는 특정 청구범위를 그러한 인용을 하나만 포함하는 양태로 제한한다는 것을 의미하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 동일한 주장에는 "하나 이상" 또는 "하나 이상"라는 도입구와 단수형이 포함된다(예컨대, 단수형은 "하나 이상" 또는 "하나 이상"을 의미하는 것으로 해석되어야 함); 단수형이 소개되는 청구항 열거에 사용되는 경우에도 마찬가지이다. 또한, 소개되는 청구항 열거의 특정 개수가 명시적으로 열거되는 경우에도, 당업자는 그러한 열거가 적어도 열거된 개수를 의미하는 것으로 해석되어야 한다는 것을 인식할 것이다(예를 들어, 다른 수식어 없이 "2개의 열거"의 순(bare) 열거는 적어도 두 개 또는 두 개 이상의 열거를 의미함). 또한, "A, B, C 등 중 하나 이상"와 유사한 규약이 있는 경우. 일반적으로 그러한 구성은 당업자가 관례를 이해할 수 있는 의미에서 의도된다(예컨대, "A, B 및 C 중 하나 이상을 갖는 시스템"은 A 단독, B 단독, C 단독, A와 B 함께, A와 C 함께, B와 C 함께, 및/또는 A, B와 C 함께 등을 갖는 시스템를 포함하지만 이에 제한되지는 않음). "A, B 또는 C 등 중 하나 이상"와 유사한 규정이 있는 경우. 일반적으로 그러한 구성은 당업자가 관례를 이해할 수 있는 의미에서 의도된다(예컨대, "A, B 또는 C 중 하나 이상을 갖는 시스템"은 A 단독, B 단독, C 단독, A와 B 함께, A와 C 함께, B와 C 함께, 및/또는 A, B와 C 함께 등을 갖는 시스템을 포함하지만 이에 제한되지는 않음). 설명, 청구항, 또는 도면에 있든 간에 2개 이상의 대체 용어를 제시하는 사실상 모든 분리 단어 및/또는 구는 하나의 용어, 용어 중 하나 또는 두 용어 모두를 포함하는 가능성을 고려하는 것으로 이해되어야 한다는 것이 당업자에 의해 추가로 이해될 것이다. 예를 들어, "A 또는 B"라는 문구는 "A" 또는 "B" 또는 "A 및 B"의 가능성을 포함하는 것으로 이해될 것이다.

[1835] 또한, 본 개시의 특징 또는 양태가 마쿠쉬(Markush) 군의 관점에서 설명되는 경우, 당업자는 본 개시가 마쿠쉬 군의 구성원의 임의의 개별 구성원 또는 하위 군의 관점에서도 설명된다는 것을 인식할 것이다.

[1836] 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 서면 설명을 제공하는 것과 같은 임의의 모든 목적을 위해, 본원에 개시된

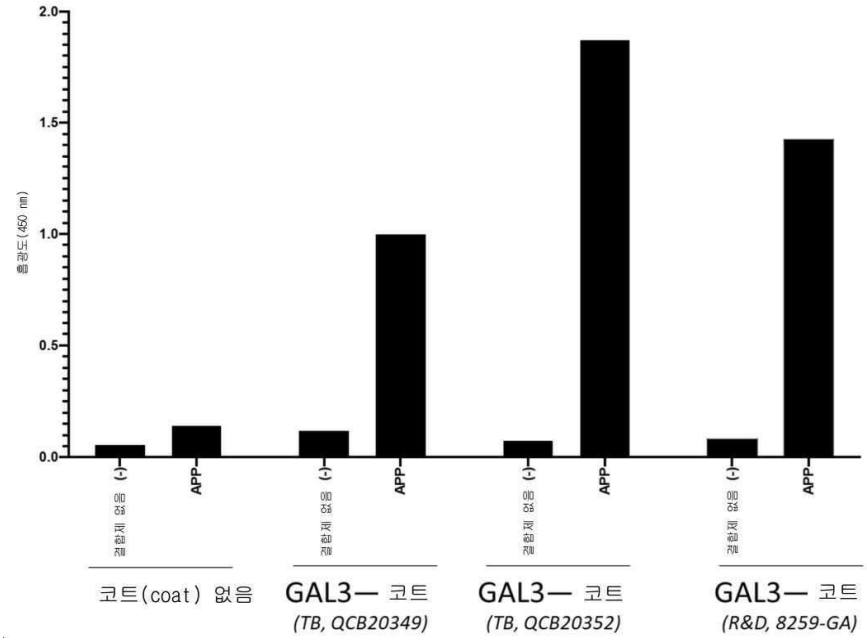
모든 범위는 또한 임의의 모든 가능한 하위 범위 및 하위 범위의 조합을 포함한다. 나열된 모든 범위는 동일한 범위를 적어도 동일한 절반, 1/3, 1/4, 1/5, 1/10 등으로 나눌 수 있도록 충분히 설명하고 가능하게 하는 것으로 쉽게 인식될 수 있다. 비제한적인 예로서, 본원에 논의된 각 범위는 쉽게 분류될 수 있다. "최대", "적어도", "보다 큼", "미만"과 같은 모든 언어는 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이 하위 1/3, 중간 1/3 및 상위 1/3 등으로 구분된다. 같은 것은 인용된 번호를 포함하고 상기 논의한 바와 같이 하위 범위로 연속적으로 분류될 수 있는 범위를 나타낸다. 최종적으로, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 범위는 각각의 개별 구성원을 포함한다. 따라서, 예를 들어, 1 내지 3개의 물품을 갖는 군은 1, 2 또는 3개의 물품을 갖는 군을 의미한다. 유사하게, 1 내지 5개의 물품을 갖는 군은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 물품을 갖는 군 등을 의미한다.

[1837] 다양한 양태 및 양태가 본원에 개시되었지만, 다른 양태 및 양태가 당업자에게 명백할 것이다. 본원에 개시된 다양한 양태 및 양태는 예시를 위한 것이고 제한하려는 것이 아니고, 진정한 범위 및 사상은 하기 청구범위에 의해 표시된다.

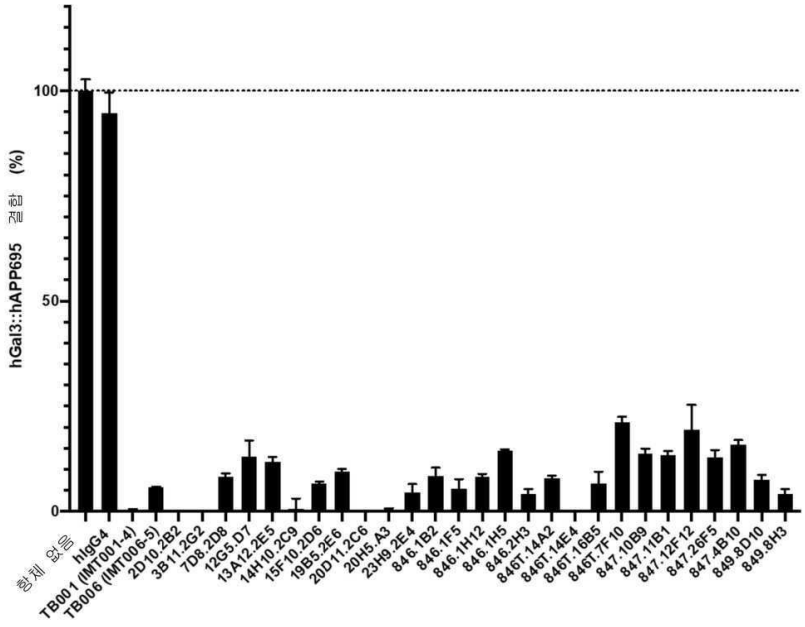
[1838] 공개 및 미공개 출원, 특허 및 문헌 참조를 포함하지만 이에 제한되지는 않는 본원에서 인용된 모든 참조는 전체가 참조로 본원에 포함되고 이로써 본원의 일부가 된다. 참고로 포함된 간행물 및 특허 또는 특허 출원이 명세서에 포함된 개시 내용과 모순되는 한, 명세서는 그러한 모순되는 자료를 대체 및/또는 우선한다.

도면

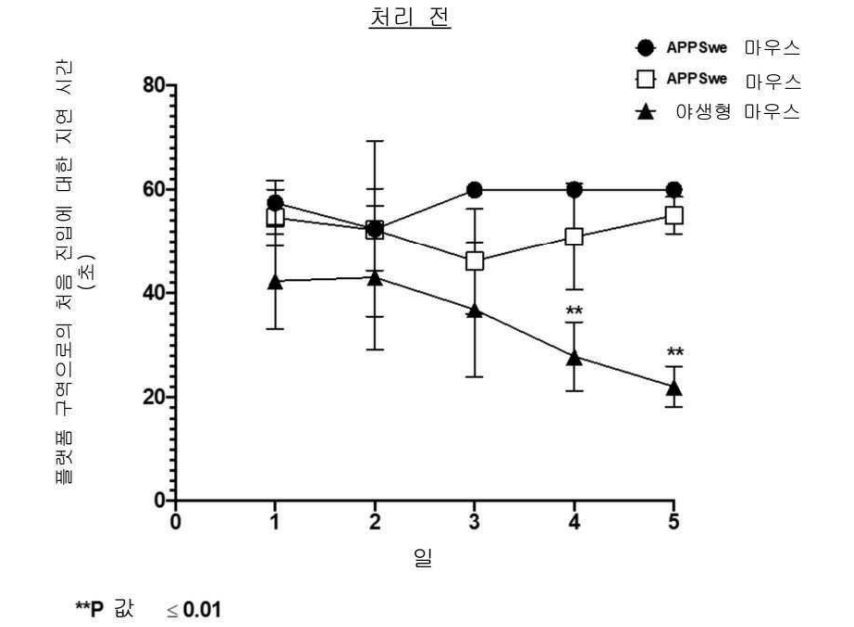
도면1

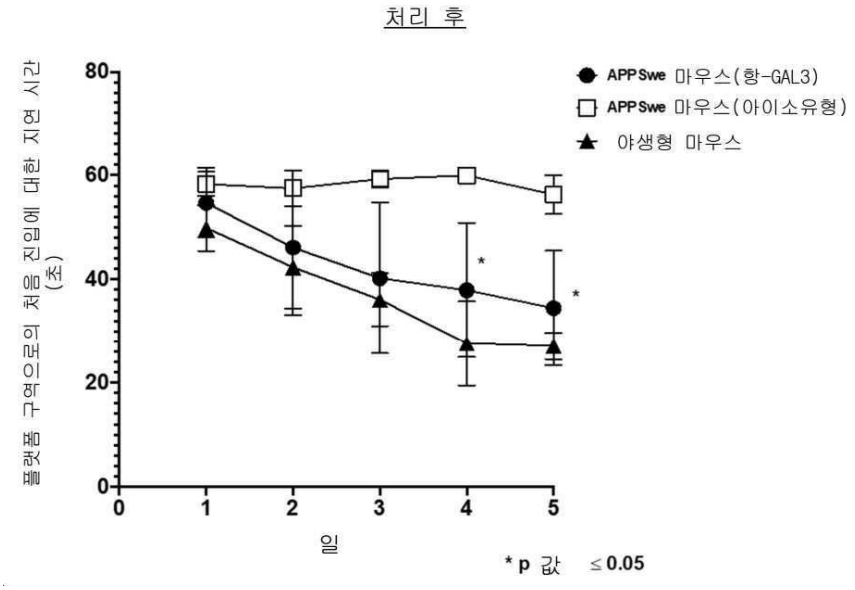


도면2

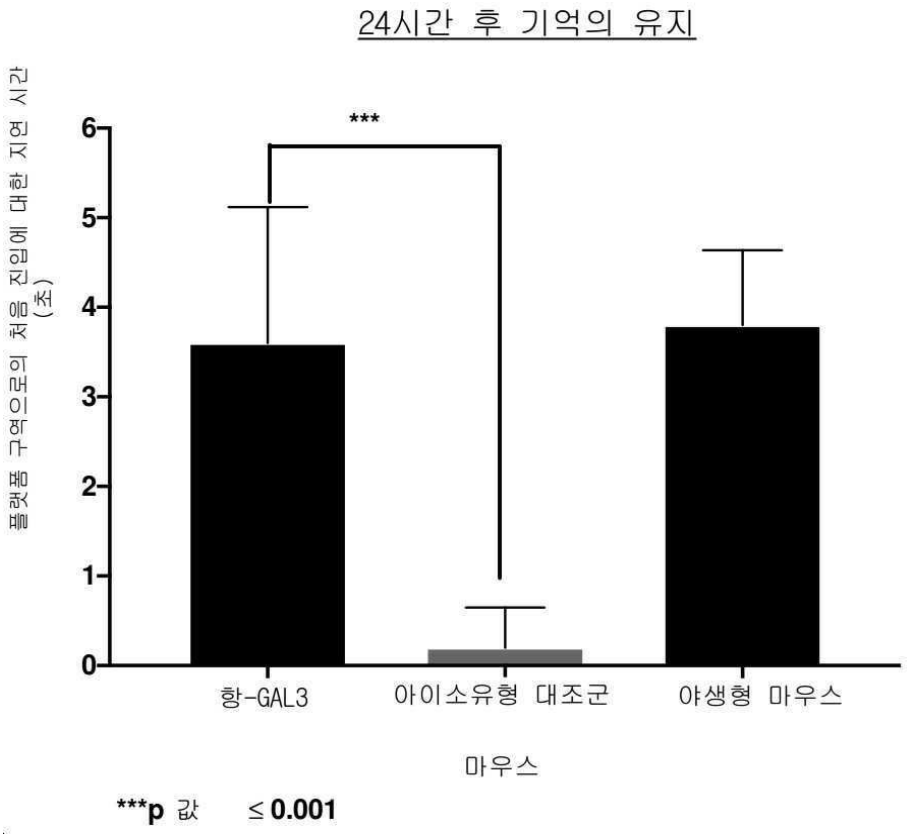

hGal3::hAPP695 결합 (%)
100
50
0
항체 없음
hIgG4
TB001 (IMT001-4)
TB006 (IMT006-5)
2D10.2B2
3B11.2G2
7D8.2D8
12G5.D7
13A12.2E5
14H10.2C9
15F10.2D6
19B5.2E6
20D11.2C6
20H5.A3
23H9.2E4
846.1B2
846.1F5
846.1H12
846.1H5
846.2H3
846T.14A2
846T.14E4
846T.16B5
846T.7F10
847.10B9
847.11B1
847.12F12
847.26F5
847.4B10
849.8D10
849.8H3

도면3

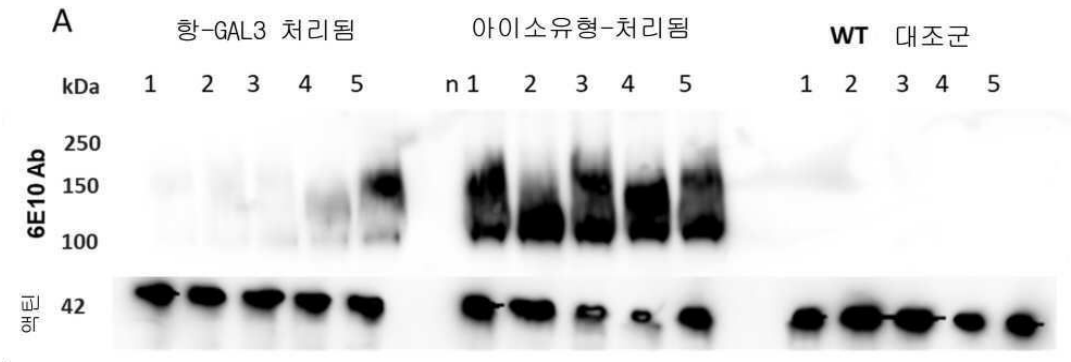

처리 전
APPSwe 마우스
APPSwe 마우스
야생형 마우스
플랫폼 구역으로의 처음 진입에 대한 지연 시간 (초)
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
일
**
**
**P 값 ≤0.01


처리 후
APPSwe 마우스(항-GAL3)
APPSwe 마우스(아이소유형)
야생형 마우스
플랫폼 구역으로의 처음 진입에 대한 지연 시간 (초)
80
60
40
20
0
0
1
2
3
4
5
일
*
*
* p 값 ≤0.05

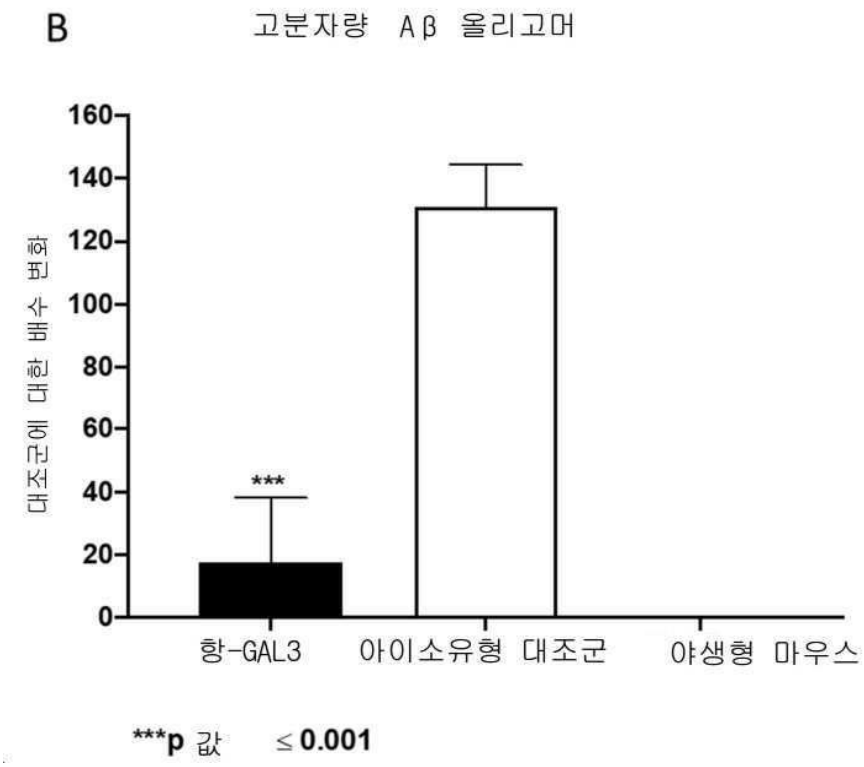
도면4


24시간 후 기억의 유지
플랫폼 구역으로의 처음 진입에 대한 지연 시간 (초)
***
6
5
4
3
2
1
0
항-GAL3
아이소유형 대조군
야생형 마우스
마우스
***p 값 ≤ 0.001

도면5a

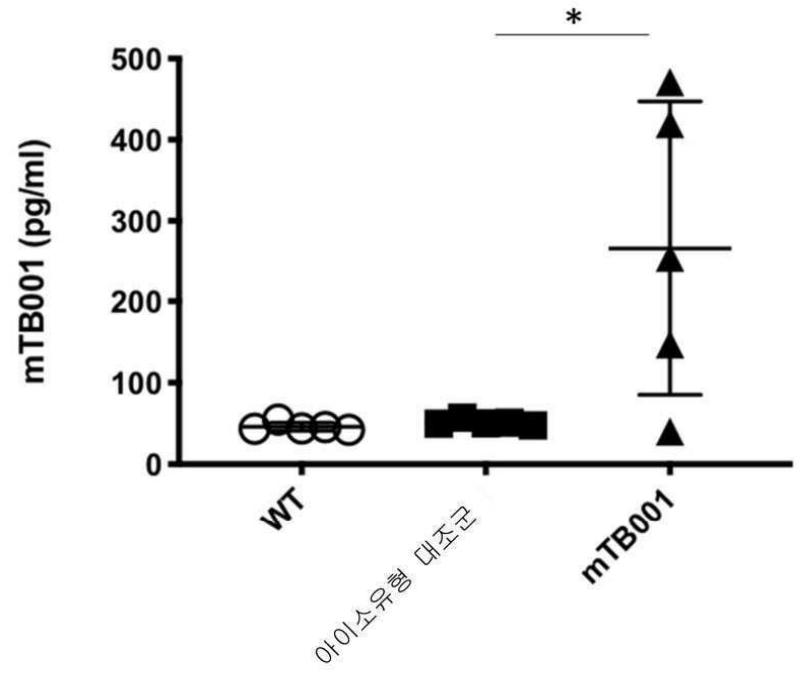

A
항-GAL3 처리됨
아이소유형-처리됨
WT 대조군
kDa
1 2 3 4 5
n 1 2 3 4 5
1 2 3 4 5
6E10 Ab
250
150
100
액틴
42

도면5b



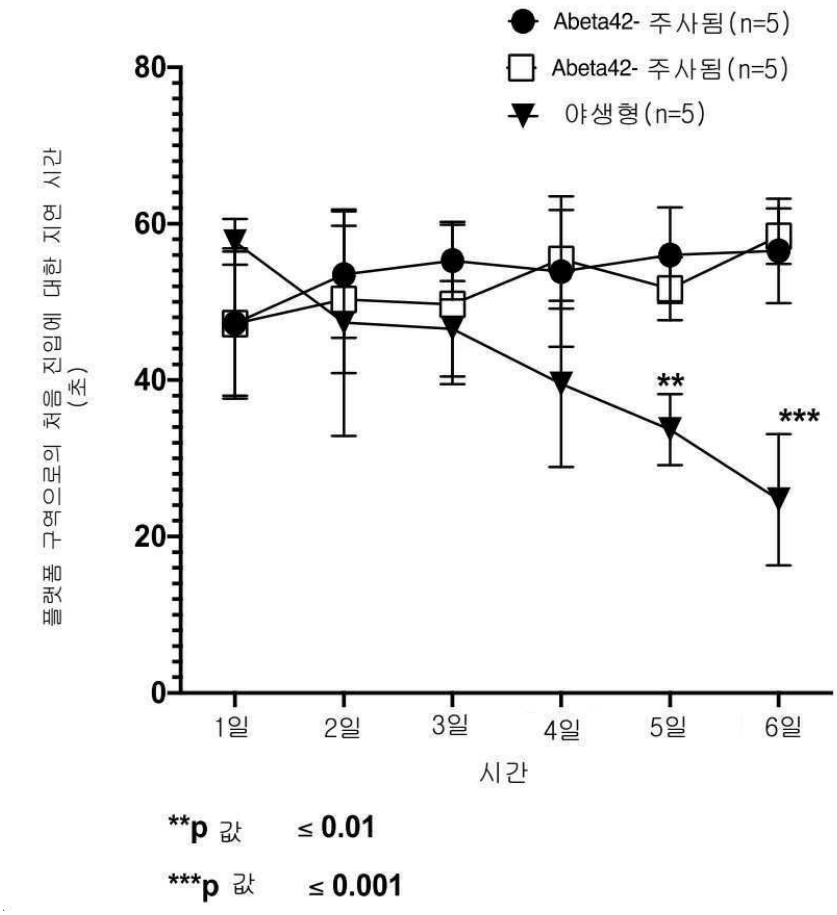
***p 값 ≤ 0.001

도면5c

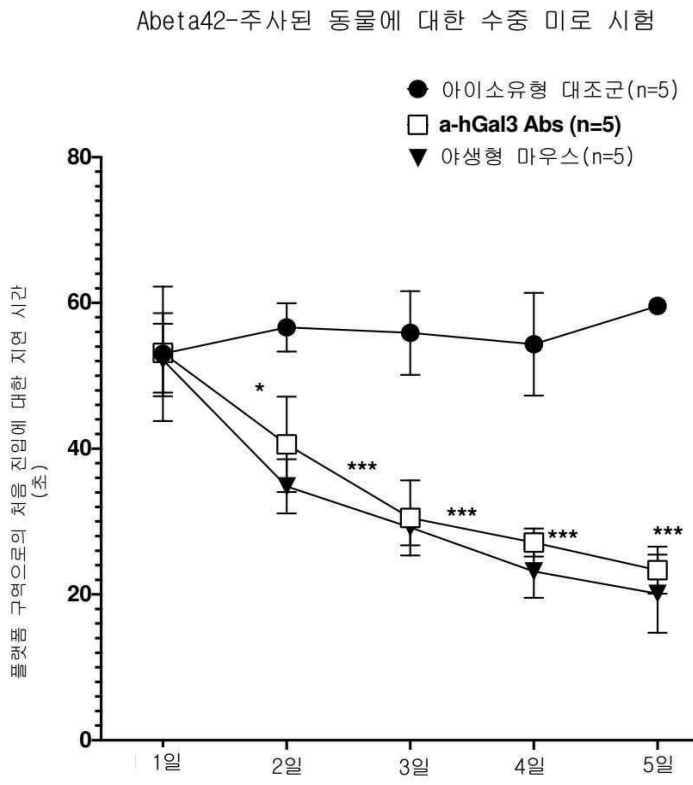


* p 값 ≤ 0.05 미대응(unpaired) T 검정

도면6a


Abeta42- 주사됨(n=5)
Abeta42- 주사됨(n=5)
야생형(n=5)
80
60
40
20
0
플랫폼 구역으로의 처음 진입에 대한 지연 시간 (초)
**
***
1일
2일
3일
4일
5일
6일
시간
**p 값 ≤ 0.01
***p 값 ≤ 0.001

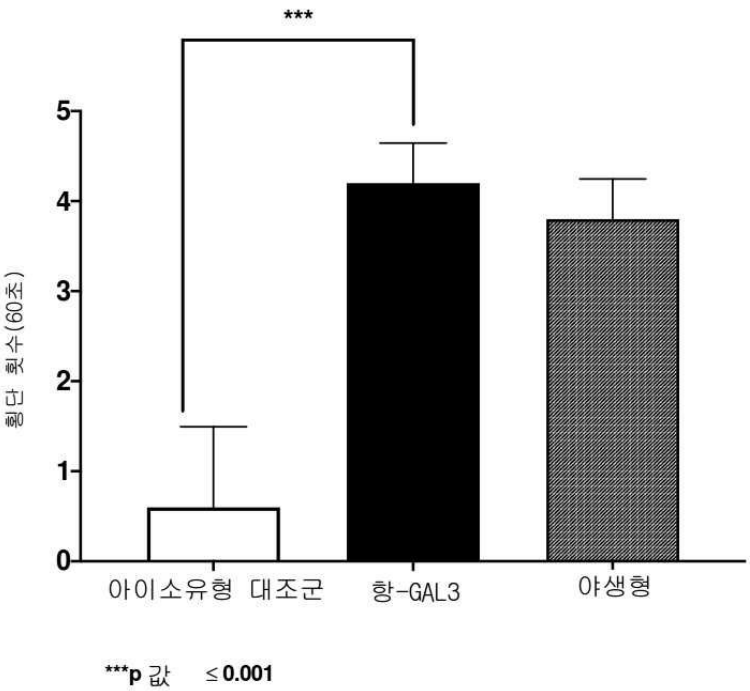
도면6b



*P 값 ≤0.05

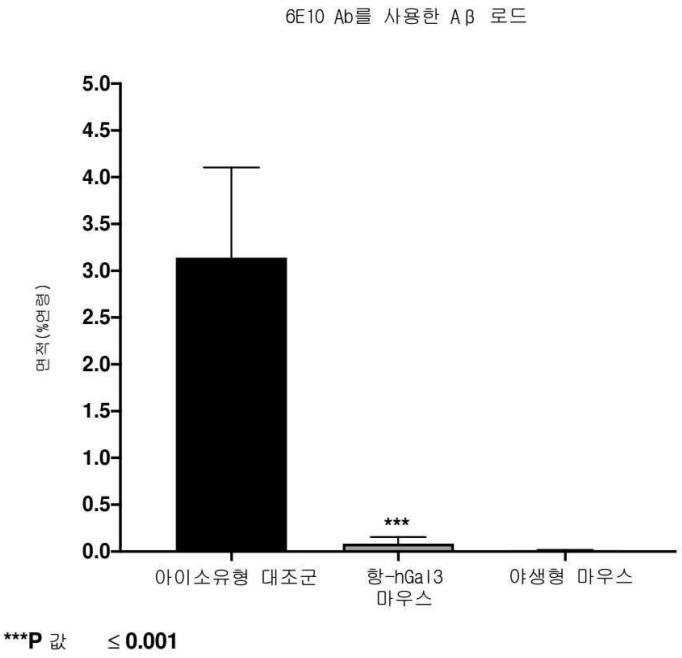
***P 값 ≤0.001

도면7



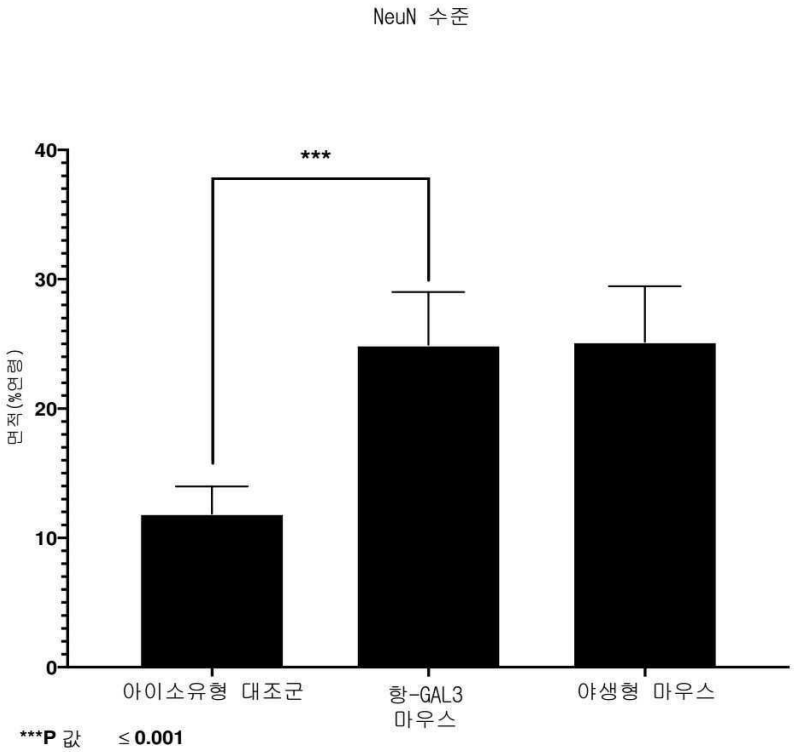
***p 값 ≤0.001

도면8a



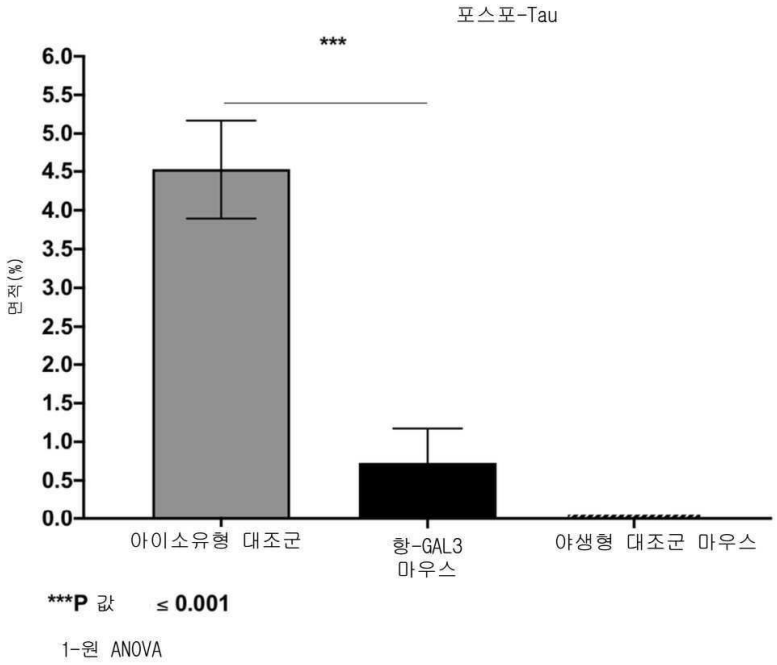
***P 값 ≤0.001

도면8b

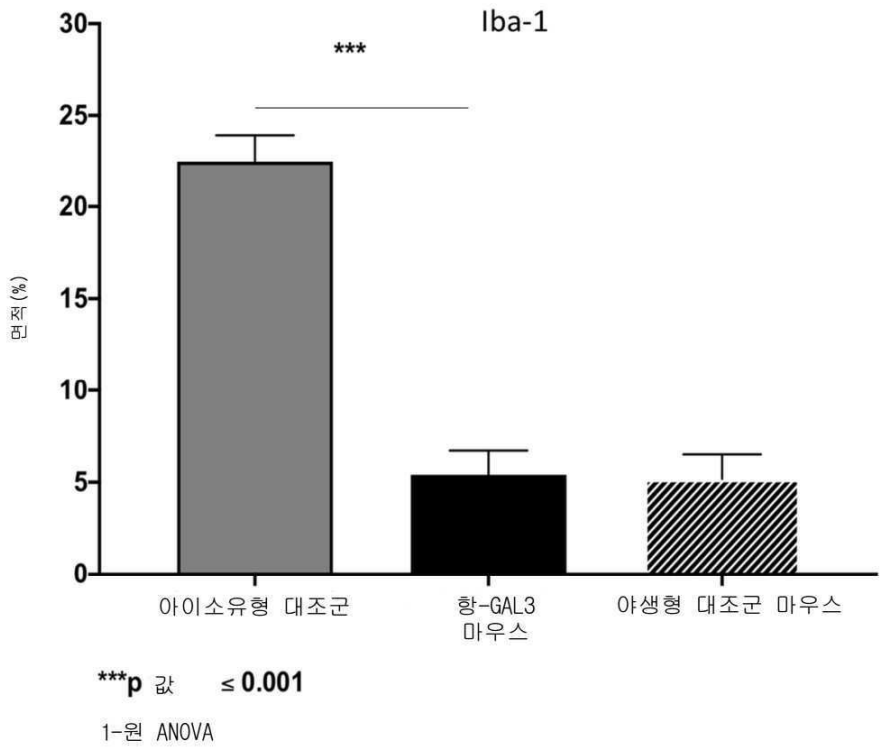


***P 값 ≤0.001

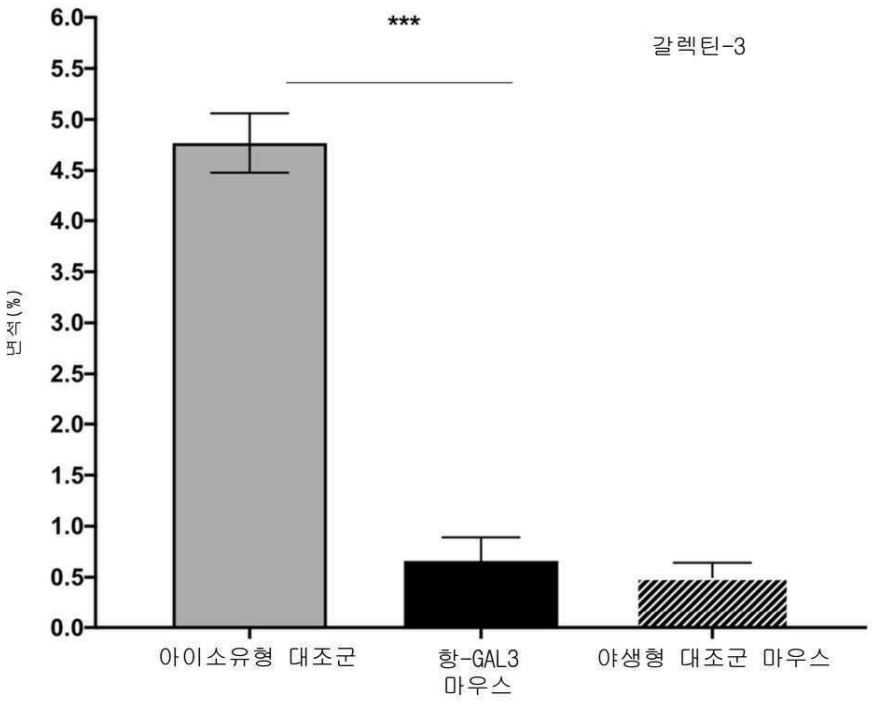
도면8c


포스포-Tau
***
6.0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
면적(%)
아이소유형 대조군
항-GAL3 마우스
야생형 대조군 마우스
***P 값 ≤ 0.001
1-원 ANOVA

도면8d


Iba-1
***
30
25
20
15
10
5
0
면적(%)
아이소유형 대조군
항-GAL3 마우스
야생형 대조군 마우스
***p 값 ≤ 0.001
1-원 ANOVA

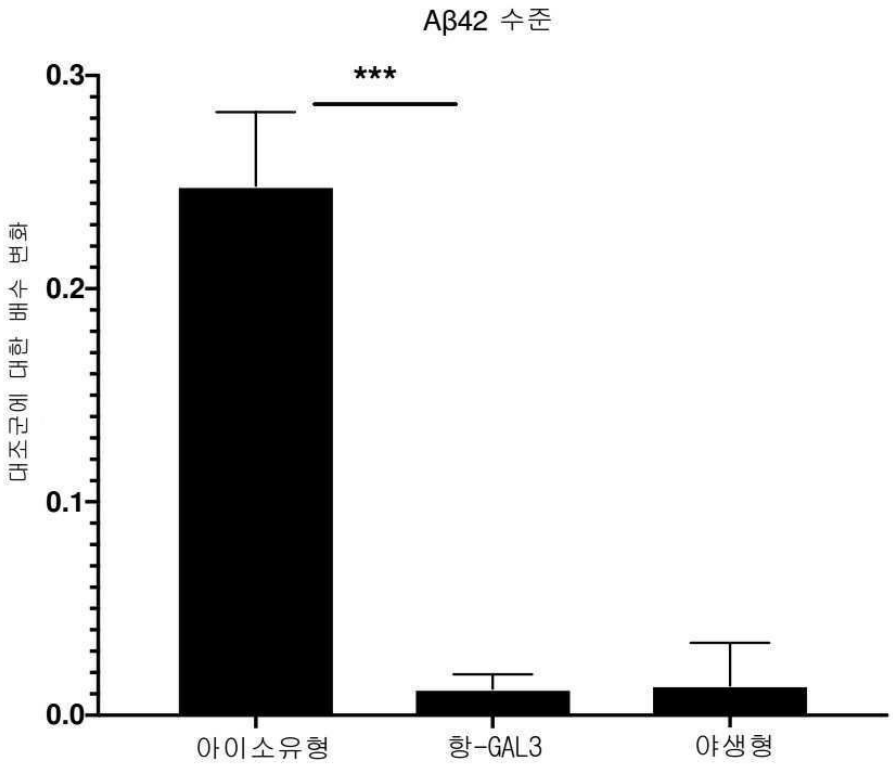
도면8e



***P 값 ≤ 0.001

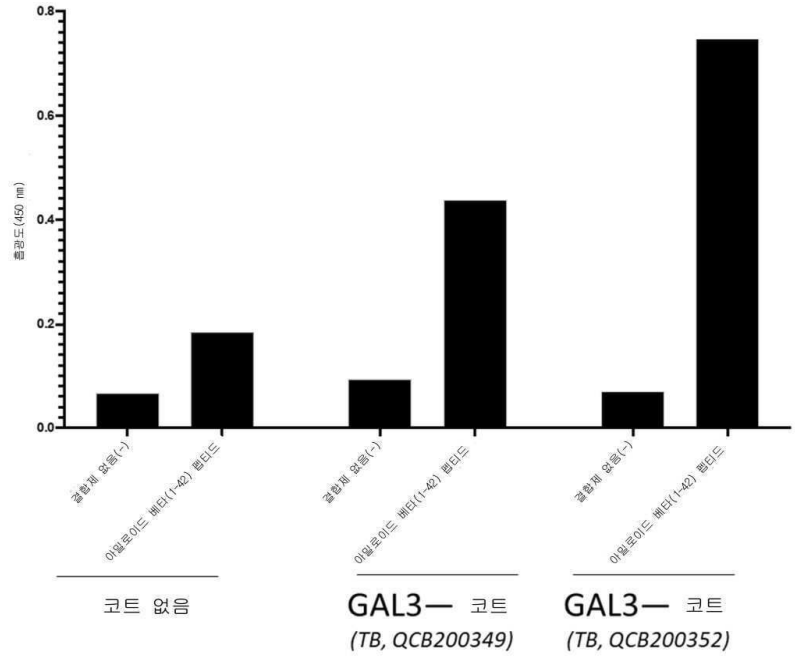
1-원 ANOVA

도면9

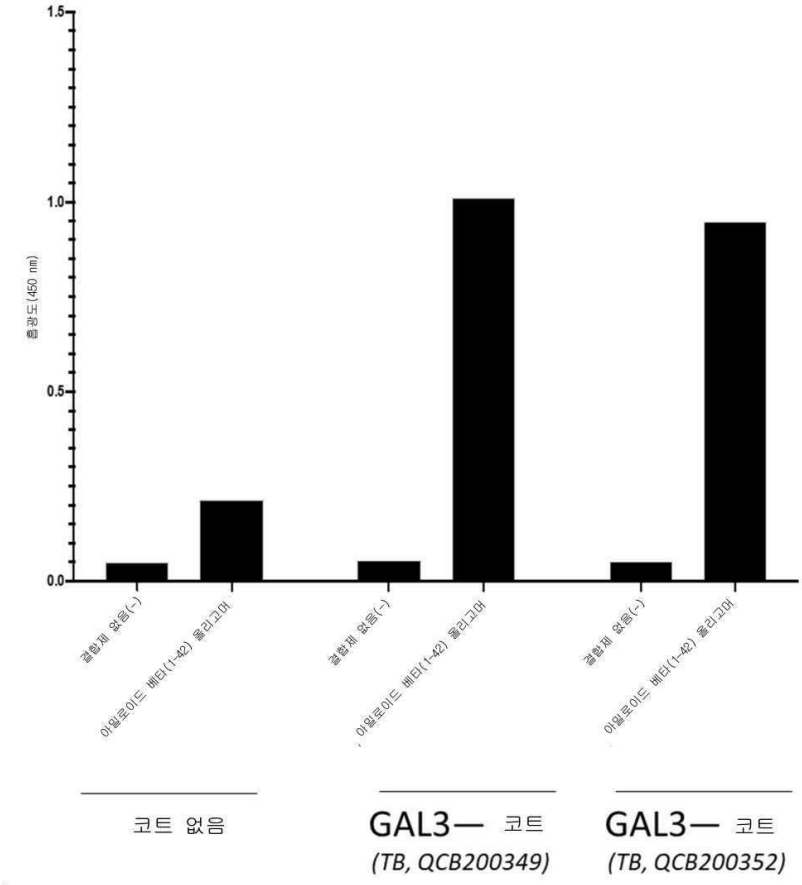


***P 값 ≤ 0.001

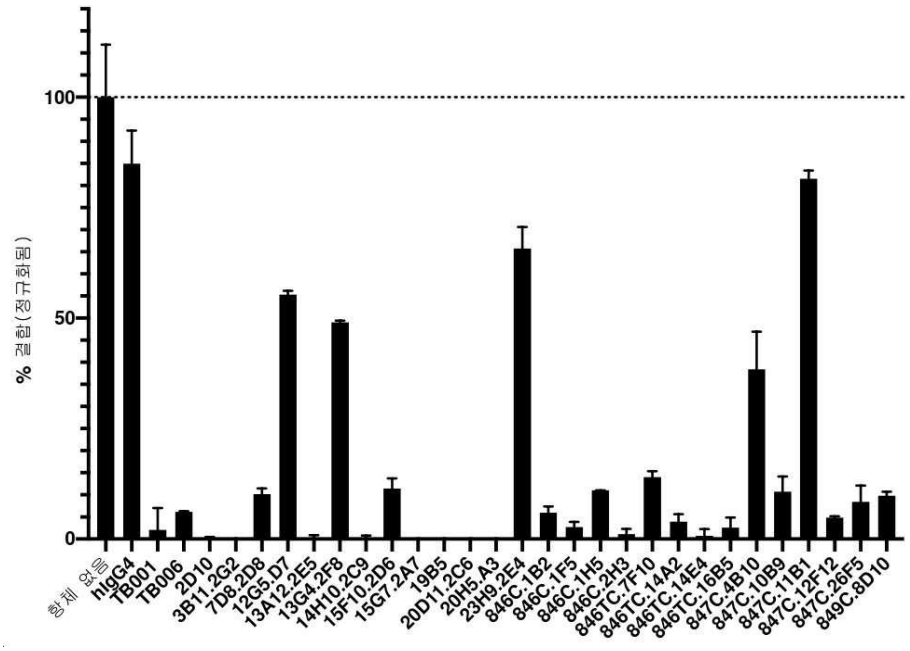
도면10a


0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
흡광도(450 nm)
결합제 없음(-)
아밀로이드 베타(1-42) 펩타드
결합제 없음(-)
아밀로이드 베타(1-42) 펩타드
결합제 없음(-)
아밀로이드 베타(1-42) 펩타드
코트 없음
GAL3— 코트
(TB, QCB200349)
GAL3— 코트
(TB, QCB200352)

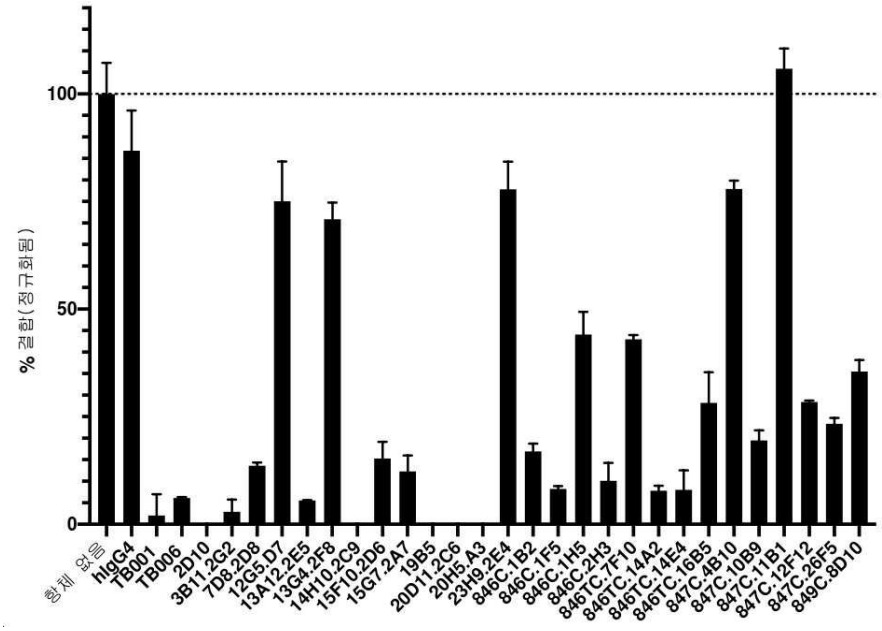
도면10b


1.5
1.0
0.5
0.0
흡광도(450 nm)
결합제 없음(-)
아밀로이드 베타(1-42) 올리고머
결합제 없음(-)
아밀로이드 베타(1-42) 올리고머
결합제 없음(-)
아밀로이드 베타(1-42) 올리고머
코트 없음
GAL3— 코트
(TB, QCB200349)
GAL3— 코트
(TB, QCB200352)

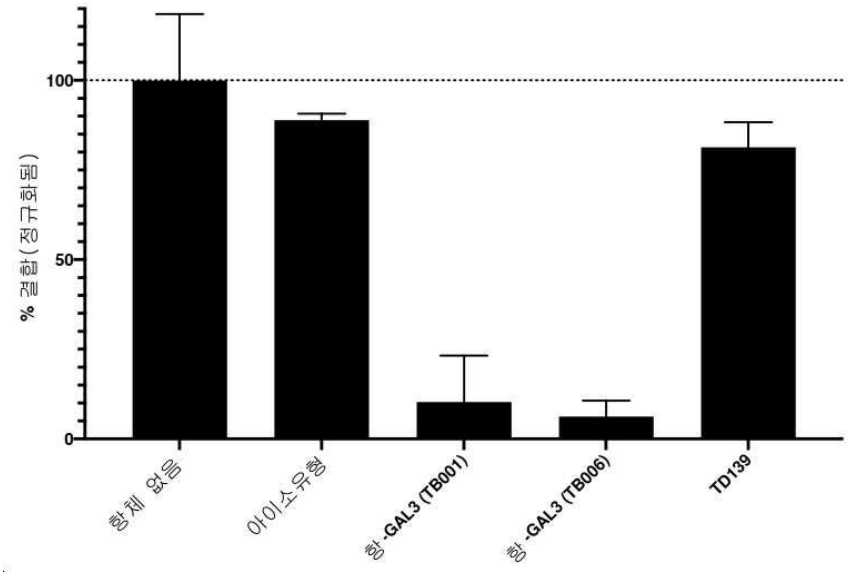
도면11a


100
50
0
% 결합(정규화됨)
항체 없음
hIgG4
TB001
TB006
2D10
3B11.2G2
7D8.2D8
12G5.D7
13A12.2E5
13G4.2F8
14H10.2C9
15F10.2D6
15G7.2A7
19B5
20D11.2C6
20H5.A3
23H9.2E4
846C.1B2
846C.1F5
846C.1H5
846C.2H3
846TC.7F10
846TC.14A2
846TC.14E4
846TC.16B5
847C.4B10
847C.10B9
847C.11B1
847C.12F12
847C.26F5
849C.8D10

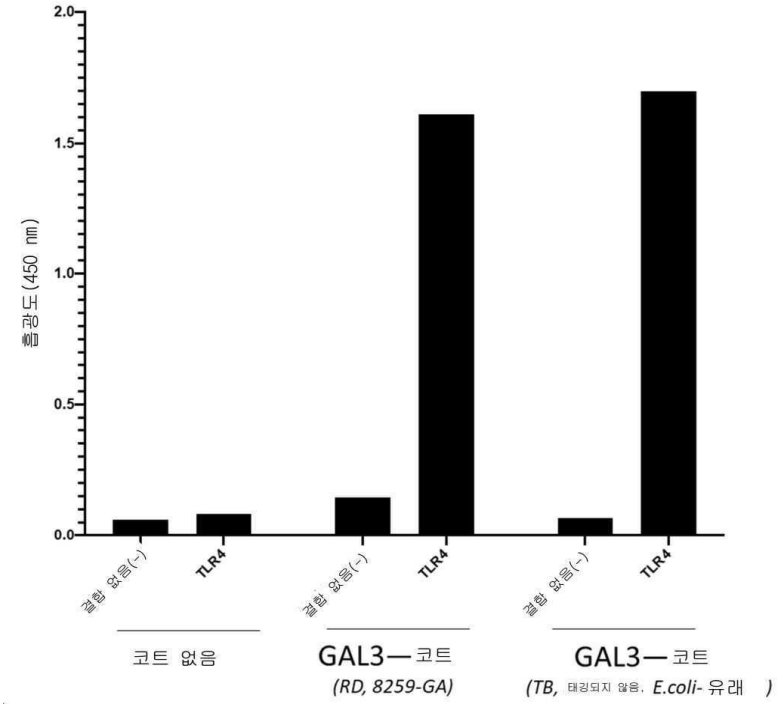
도면11b


100
50
0
% 결합(정규화됨)
항체 없음
hIgG4
TB001
TB006
2D10
3B11.2G2
7D8.2D8
12G5.D7
13A12.2E5
13G4.2F8
14H10.2C9
15F10.2D6
15G7.2A7
19B5
20D11.2C6
20H5.A3
23H9.2E4
846C.1B2
846C.1F5
846C.1H5
846C.2H3
846TC.7F10
846TC.14A2
846TC.14E4
846TC.16B5
847C.4B10
847C.10B9
847C.11B1
847C.12F12
847C.26F5
849C.8D10

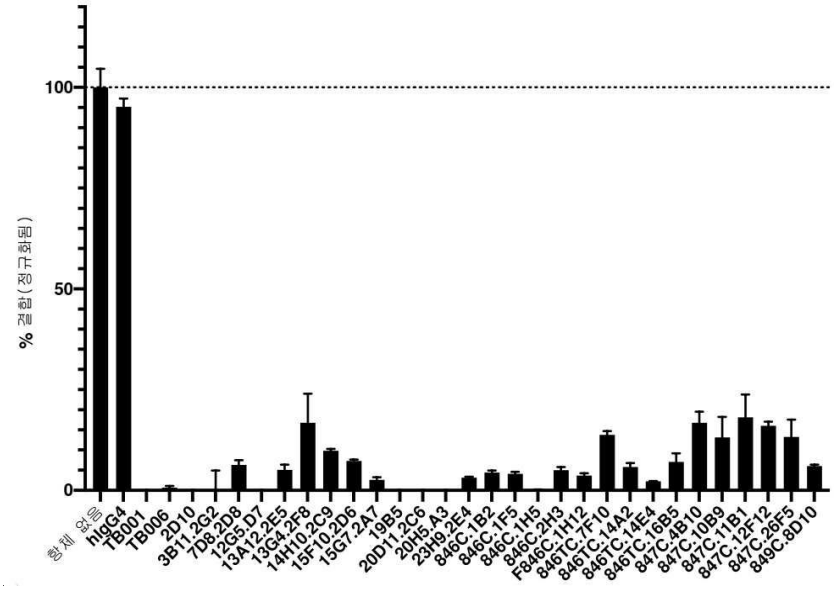
도면11c


100
50
0
% 결합 (정규화됨)
항체 없음
아이소유형
항-GAL3 (TB001)
항-GAL3 (TB006)
TD139

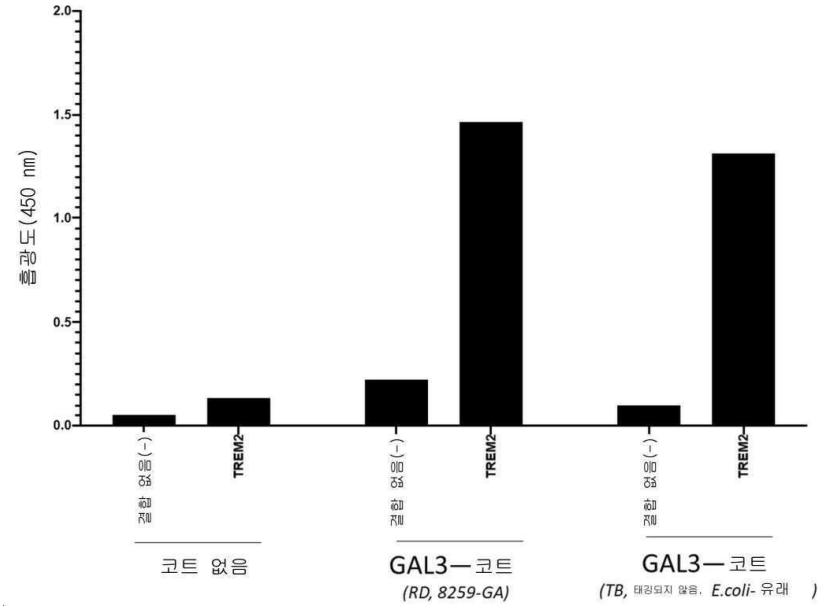
도면12a


2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
흡광도 (450 nm)
결합 없음(-)
TLR4
결합 없음(-)
TLR4
결합 없음(-)
TLR4
코트 없음
GAL3—코트
(RD, 8259-GA)
GAL3—코트
(TB, 태깅되지 않음, E.coli- 유래)

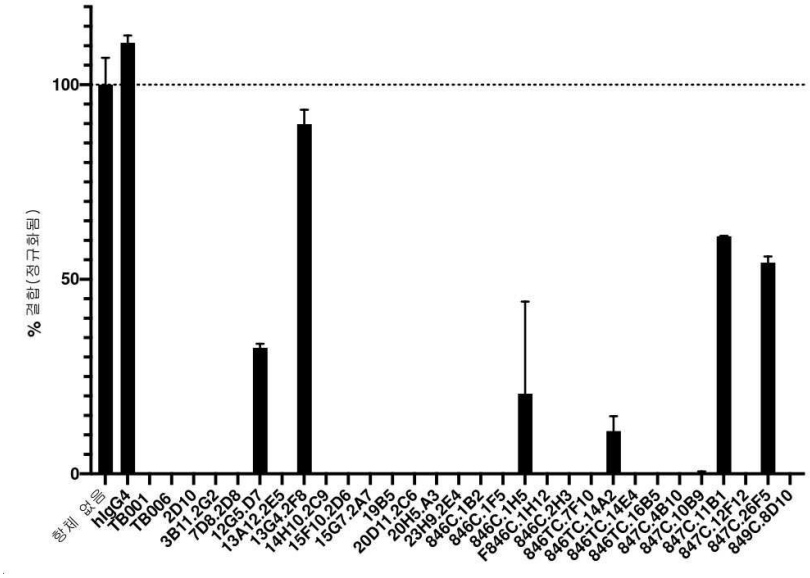
도면12b


100
50
0
% 결합(정규화됨)
항체 없음
hIgG4
TB001
TB006
2D10
3B11.2G2
7D8.2D8
12G5.D7
13A12.2E5
13G4.2F8
14H10.2C9
15F10.2D6
15G7.2A7
19B5
20D11.2C6
20H5.A3
23H9.2E4
846C.1B2
846C.1F5
846C.1H5
846C.2H3
F846C.1H12
846TC.7F10
846TC.14A2
846TC.14E4
846TC.16B5
847C.4B10
847C.10B9
847C.11B1
847C.12F12
847C.26F5
849C.8D10

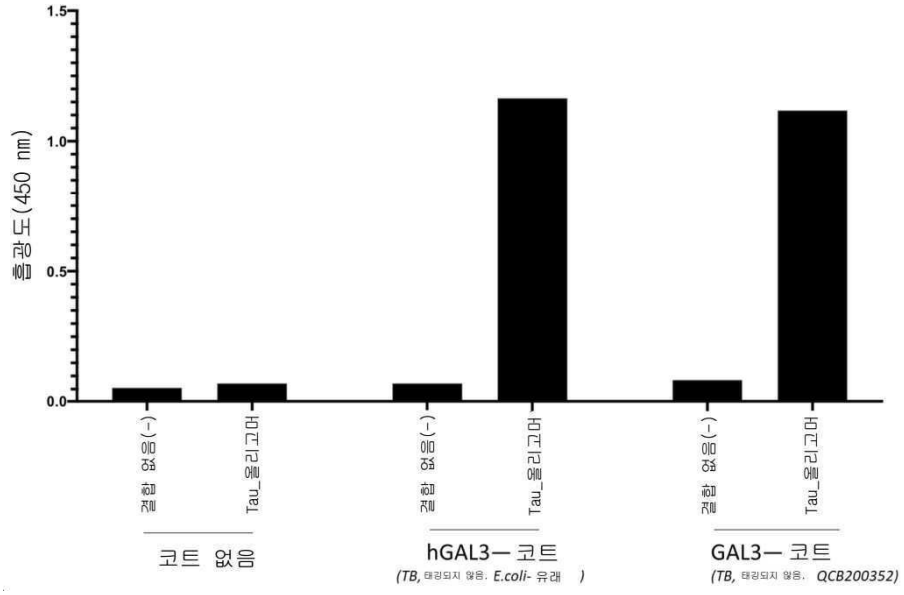
도면13a


2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
흡광도(450 nm)
결합 없음(-)
TREM2
결합 없음(-)
TREM2
결합 없음(-)
TREM2
코트 없음
GAL3—코트
(RD, 8259-GA)
GAL3—코트
(TB, 태깅되지 않음, E.coli- 유래)

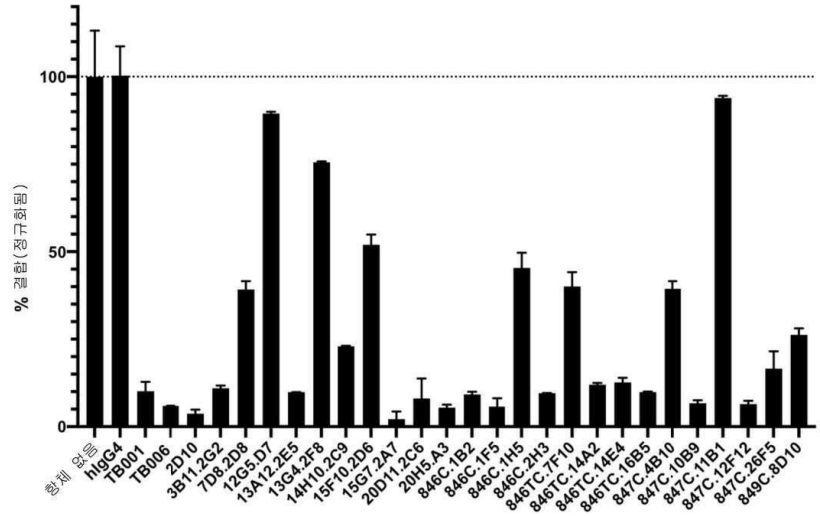
도면13b


% 결합(정규화됨)
100
50
0
항체 없음
hIgG4
TB001
TB006
2D10
3B11.2G2
7D8.2D8
12G5.D7
13A12.2E5
13G4.2F8
14H10.2C9
15F10.2D6
15G7.2A7
19B5
20D11.2C6
20H5.A3
23H9.2E4
846C.1B2
846C.1F5
846C.1H5
F846C.1H12
846C.2H3
846TC.7F10
846TC.14A2
846TC.14E4
846TC.16B5
847C.4B10
847C.10B9
847C.11B1
847C.12F12
847C.26F5
849C.8D10

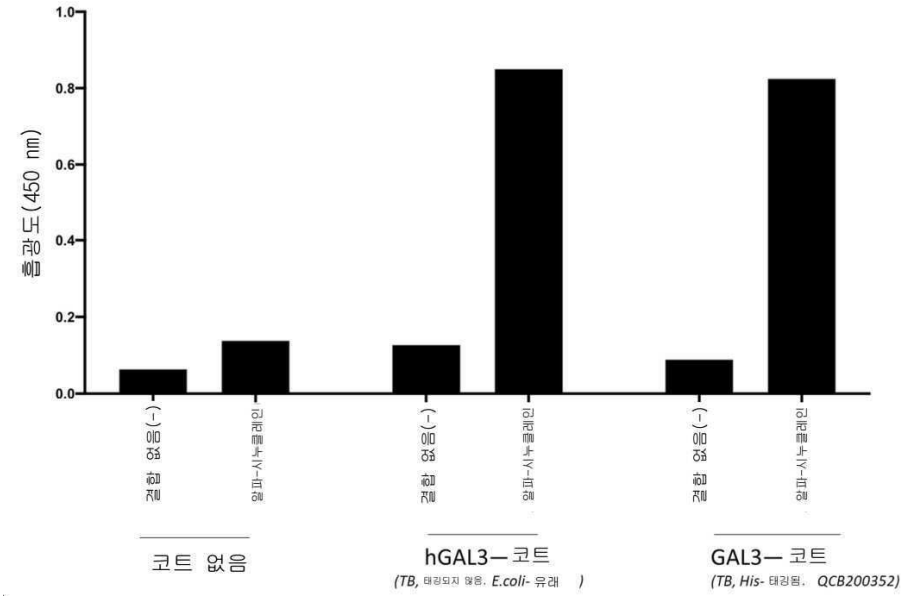
도면14a


흡광도(450 nm)
1.5
1.0
0.5
0.0
결합 없음(-)
Tau_올리고머
결합 없음(-)
Tau_올리고머
결합 없음(-)
Tau_올리고머
코트 없음
hGAL3— 코트
(TB, 태깅되지 않음. E.coli- 유래)
GAL3— 코트
(TB, 태깅되지 않음. QCB200352)

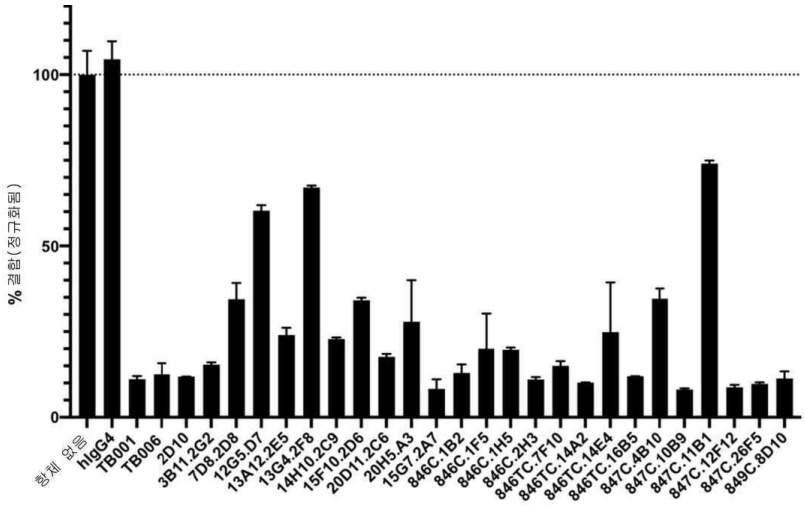
도면14b


% 결합 (정규화됨)
100
50
0
항체 없음
hIgG4
TB001
TB006
2D10
3B11.2G2
7D8.2D8
12G5.D7
13A12.2E5
13G4.2F8
14H10.2C9
15F10.2D6
15G7.2A7
20D11.2C6
20H5.A3
846C.1B2
846C.1F5
846C.1H5
846C.2H3
846TC.7F10
846TC.14A2
846TC.14E4
846TC.16B5
847C.4B10
847C.10B9
847C.11B1
847C.12F12
847C.26F5
849C.8D10

도면15a


흡광도 (450 nm)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
결합 없음 (-)
항-파이-사-뉴클레오리
결합 없음 (-)
항-파이-사-뉴클레오리
결합 없음 (-)
항-파이-사-뉴클레오리
코트 없음
hGAL3— 코트
(TB, 태깅되지 않음. E.coli- 유래)
GAL3— 코트
(TB, His- 태깅됨. QCB200352)

도면15b



도면16a

단백질	서열 번호	서열
인간 갈렉틴-3 아이소형 1 (호모 사피엔스) NCBI Ref. No.: NP_002297.2	**1**	MADNFSLHDALSGSGNPNPQGWPGAWGNQPAGAGGYPGASYPGA YPGQAPPGAYPGQAPPGAYPGAPGAYPGAPAPGVYPGPPSGPGAY PSSGQPSATGAYPATGPYGAPAGPLIVPYNLPLPGGVVPRMLITILG TVKPNANRIALDFQRGNDVAFHFNPRFNENNRRVIVCNTKLDNNW GREERQSVFPFESGKPFKIQVLVEPDHFKVAVNDAHLLQYNHRVK KLNEISKLGISGDIDLTSASYTMI
아밀로이드-베타 전구체 단백질 아이소형 c **(APP695)** (호모 사피엔스) NCBI Ref. No.: NP_958817.1	**2**	MLPGLALLLLAAWTARALEVPTDGNAGLLAEPQIAMFCGRLNMH MNVQNGKWDSDPSGTKTCIDTKEGILQYCQEVYPELQITNVVEAN QPVTIQNWCKRGRKQCKTHPHFVIPYRCLVGEFVSDALLVPDKCKF LHQERMDVCETHLHWHTVAKETCSEKSTNLHDYGMLLPCGIDKFR GVEFVCCPLAEESDNVDSADAEEDDSDVWWGGADTDYADGSEDK VVEVAEEEEVAEVEEEEADDDEDDEDGDEVEEEAEEPYEEATERTT SIATTTTTTTESVEEVVRVPTTAASTPDAVDKYLETPGDENEHAHFQ KAKERLEAKHRERMSQVMREWEEAERQAKNLPKADKKAVIQHFQ EKVESLEQEAANERQQLVETHMARVEAMLNDRRRLALENYITALQ AVPPRPRHVFNMLKKYVRAEQKDRQHTLKHFEHVRMVDPKKAAQ IRSQVMTHLRVIYERMNQSLSLLYNVPAVAEEIQDEVDELLQKEQN YSDDVLANMISEPRISYGNDALMPSLTETKTTVELLPVNGEFSLDDL QPWHSFGADSVPANTENEVEPVDARPAADRGLTTRPGSGLTNIKTE EISEVKMDAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGG VVIATVIVITLVMLKKKQYTSIHHGVVEVDAAVTPEERHLSKMQQN GYENPTYKFFEQMQN
아밀로이드-베타 펩티드**(1-42)** (호모 사피엔스) APP695의 아미노산 597-638	**244**	DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA
TGF-b 수용체 유형 **1 (TGFBR1)** (호모 사피엔스) NCBI Ref No.: NP_004603.1	**376**	MEAAVAAPRPRLLLLVLAAAAAAAAALLPGATALQCFCHLCTKD NFTCVTDGLCFVSVTETTDKVIHNSMCIAEIDLIPRDRPFVCAPSSKT GSVTTTYCCNQDHCNKIELPTTVKSSPGLGPVELAAVIAGPVCFVCI SLMLMVYICHNRTVIHHRVPNEEDPSLDRPFISEGTTLKDLIYDMTT SGSGSGLPLLVQRTIARTIVLQESIGKGRFGEVWRGKWRGEEVAVK IFSSREERSWFREAEIYQTVMLRHENILGFIAADNKDNGTWTQLWL VSDYHEHGSLFDYLNRYTVTVEGMIKLALSTASGLAHLHMEIVGT QGKPAIAHRDLKSKNILVKKNGTCCIADLGLAVRHDSATDTIDIAPN HRVGTKRYMAPEVLDDSINMKHFESFKRADIYAMGLVFWEIARRC SIGGIHEDYQLPYYDLVPSDPSVEEMRKVVCEQKLRPNIPNRWQSC EALRVMAKIMRECWYANGAARLTALRIKKTLSQLSQQEGIKM

도면16b

단백질	서열 번호	서열
TGF-b 수용체 유형 2 (TGFBR2) (호모 사피엔스) NCBI Ref No.: NP_003233.4	**377**	MGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIPPHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKF PQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENI TLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDEC NDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQVTGISLLPPLGVAISVIIIFYCYRVNRQ QKLSSTWETGKTRKLMEFSEHCAIILEDDRSDISSTCANNINHNTELLP IELDTLVGKGRFAEVYKAKLKQNTSEQFETVAVKIFPYEEYASWKTE KDIFSDINLKHENILQFLTAEERKTELGKQYWLITAFHAKGNLQEYLT RHVISWEDLRKLGSSLARGIAHLHSDHTPCGRPKMPIVHRDLKSSNIL VKNDLTCCLCDFGLSLRLDPTLSVDDLANSGQVGTARYMAPEVLESR MNLENVESFKQTDVYSMALVLWEMTSRCNAVGEVKDYEPPFGSKV REHPCVESMKDNVLRDRGRPEIPSFWLNHQGIQMVCETLTECWDHDP EARLTAQCVAERFSELEHLDRLSGRSCSEEKIPEDGSLNTTK
TGF-b 수용체 유형 3 (TGFBR3) (호모 사피엔스) NCBI Ref No.: NP_003234.2	**378**	MTSHYVIAIFALMSSCLATAGPEPGALCELSPVSASHPVQALMESFTV LSGCASRGTTGLPQEVHVLNLRTAGQGPGQLQREVTLHLNPISSVHIH HKSVVFLLNSPHPLVWHLKTERLATGVSRLFLVSEGSVVQFSSANFSL TAETEERNFPHGNEHLLNWARKEYGAVTSFTELKIARNIYIKVGEDQ VFPPKCNIGKNFLSLNYLAEYLQPKAAEGCVMSSQPQNEEVHIIELITP NSNPYSAFQVDITIDIRPSQEDLEVVKNLILILKCKKSVNWVIKSFDVK GSLKIIAPNSIGFGKESERSMTMTKSIRDDIPSTQGNLVKWALDNGYSP ITSYTMAPVANRFHLRLENNAEEMGDEEVHTIPPELRILLDPGALPAL QNPPIRGGEGQNGGLPFPFPDISRRVWNEEGEDGLPRPKDPVIPSIQLFP GLREPEEVQGSVDIALSVKCDNEKMIVAVEKDSFQASGYSGMDVTLL DPTCKAKMNGTHFVLESPLNGCGTRPRWSALDGVVYYNSIVIQVPAL GDSSGWPDGYEDLESGDNGFPGDMDEGDASLFTRPEIVVFNCSLQQV RNPSSFQEQPHGNITFNMELYNTDLFLVPSQGVFSVPENGHVYVEVSV TKAEQELGFAIQTCFISPYSNPDRMSHYTIIENICPKDESVKFYSPKRVH FPIPQADMDKKRFSFVFKPVFNTSLLFLQCELTLCTKMEKHPQKLPKC VPPDEACTSLDASIIWAMMQNKKTFTKPLAVIHHEAESKEKGPSMKE PNPISPPIFHGLDTLTVMGIAFAAFVIGALLTGALWYIYSHTGETAGRQ QVPTSPPASENSSAAHSIGSTQSTPCSSSSTA
FGFR1 알파 IIIb/IIIc (호모 사피엔스)NCBI Ref No: NP_056934 IIIb: Arg22-Lys310, Ala359-Glu374 IIIc: Arg22-Glu374	**379**	MWSWKCLLFWAVLVTATLCTARPSPTLPEQAQPWGAPVEVESFLVH PGDLLQLRCRLRDDVQSINWLRDGVQLAESNRTRITGEEVEVQDSVP ADSGLYACVTSSPSGSDTTYFSVNVSDALPSSEDDDDDDDSSSEEKET DNTKPNPVAPYWTSPEKMEKKLHAVPAAKTVKFKCPSSGTPNPTLR WLKNGKEFKPDHRIGGYKVRYATWSIIMDSVVPSDKGNYTCIVENEY GSINHTYQLDVVERSPHRPILQAGLPANKTVALGSNVEFMCKVYSDP QPHIQWLKHIEVNGSKIGPDNLPYVQILKTAGVNTTDKEMEVLHLRN VSFEDAGEYTCLAGNSIGLSHHSAWLTVLEALEERPAVMTSPLYLEIII YCTGAFLISCMVGSVIVYKMKSGTKKSDFHSQMAVHKLAKSIPLRRQ VTVSADSSASMNSGVLLVRPSRLSSSGTPMLAGVSEYELPEDPRWELP RDRLVLGKPLGEGCFGQVVLAEAIGLDKDKPNRVTKVAVKMLKSDA TEKDLSDLISEMEMMKMIGKHKNIINLLGACTQDGPLYVIVEYASKG NLREYLQARRPPGLEYCYNPSHNPEEQLSSKDLVSCAYQVARGMEYL ASKKCIHRDLAARNVLVTEDNVMKIADFGLARDIHHIDYYKKTTNGR LPVKWMAPEALFDRIYTHQSDVWSFGVLLWEIFTLGGSPYPGVPVEE LFKLLKEGHRMDKPSNCTNELYMMMRDCWHAVPSQRPTFKQLVED LDRIVALTSNQEYLDLSMPLDQYSPSFPDTRSSTCSSGEDSVFSHEPLP EEPCLPRHPAQLANGGLKRR

도면16c

단백질	서열 번호	서열
FGFR1 알파 **IIIb Ig** 도메인 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: AAB19502	**380**	HSGINSSDAEVLTLFNVTEAQSGEYVCKVSNYIGEANQSAWLTVTRP
FGFR2 알파 **IIIb** (호모 사피엔스) NCBI Ref No: CAA39654 Arg22-Glu378	**381**	MVSWGRFICLVVVTMATLSLARPSFSLVEDTTLEPEEPPTKYQISQPE VYVAAPGESLEVRCLLKDAAVISWTKDGVHLGPNNRTVLIGEYLQI KGATPRDSGLYACTASRTVDSETWYFMVNVTDAISSGDDEDDTDGA EDFVSENSNNKRAPYWTNTEKMEKRLHAVPAANTVKFRCPAGGNP MPTMRWLKNGKEFKQEHRIGGYKVRNQHWSLIMESVVPSDKGNYT CVVENEYGSINHTYHLDVVERSPHRPILQAGLPANASTVVGGDVEFV CKVYSDAQPHIQWIKHVEKNGSKYGPDGLPYLKVLKHSGINSSNAE VLALFNVTEADAGEYICKVSNYIGQANQSAWLTVLPKQQAPGREKE ITASPDYLEIAIYCIGVFLIACMVVTVILCRMKNTTKKPDFSSQPAVH KLTKRIPLRRQVTVSAESSSSMNSNTPLVRITTRLSSTADTPMLAGVS EYELPEDPKWEFPRDKLTLGKPLGEGCFGQVVMAEAVGIDKDKPKE AVTVAVKMLKDDATEKDLSDLVSEMEMMKMIGKHKNIINLLGACT QDGPLYVIVEYASKGNLREYLRARRPPGMEYSYDINRVPEEQMTFK DLVSCTYQLARGMEYLASQKCIHRDLAARNVLVTENNVMKIADFGL ARDINNIDYYKKTTNGRLPVKWMAPEALFDRVYTHQSDVWSFGVL MWEIFTLGGSPYPGIPVEELFKLLKEGHRMDKPANCTNELYMMMRD CWHAVPSQRPTFKQLVEDLDRILTLTTNEI
FGFR2 알파 **IIIc** (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P21802 Arg22-Glu337 & Leu27-Glu377	**382**	MVSWGRFICLVVVTMATLSLARPSFSLVEDTTLEPEEPPTKYQISQPE VYVAAPGESLEVRCLLKDAAVISWTKDGVHLGPNNRTVLIGEYLQI KGATPRDSGLYACTASRTVDSETWYFMVNVTDAISSGDDEDDTDGA EDFVSENSNNKRAPYWTNTEKMEKRLHAVPAANTVKFRCPAGGNP MPTMRWLKNGKEFKQEHRIGGYKVRNQHWSLIMESVVPSDKGNYT CVVENEYGSINHTYHLDVVERSPHRPILQAGLPANASTVVGGDVEFV CKVYSDAQPHIQWIKHVEKNGSKYGPDGLPYLKVLKAAGVNTTDK EIEVLYIRNVTFEDAGEYTCLAGNSIGISFHSAWLTVLPAPGREKEITA SPDYLEIAIYCIGVFLIACMVVTVILCRMKNTTKKPDFSSQPAVHKLT KRIPLRRQVTVSAESSSSMNSNTPLVRITTRLSSTADTPMLAGVSEYE LPEDPKWEFPRDKLTLGKPLGEGCFGQVVMAEAVGIDKDKPKEAVT VAVKMLKDDATEKDLSDLVSEMEMMKMIGKHKNIINLLGACTQDG PLYVIVEYASKGNLREYLRARRPPGMEYSYDINRVPEEQMTFKDLVS CTYQLARGMEYLASQKCIHRDLAARNVLVTENNVMKIADFGLARDI NNIDYYKKTTNGRLPVKWMAPEALFDRVYTHQSDVWSFGVLMWEI FTLGGSPYPGIPVEELFKLLKEGHRMDKPANCTNELYMMMRDCWH AVPSQRPTFKQLVEDLDRILTLTTNEEYLDLSQPLEQYSPSYPDTRSS CSSGDDSVFSPDPMPYEPCLPQYPHINGSVKT

도면16d

단백질	서열 번호	서열
FGFR3 IIIc (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P22607 Glu23-Gly375	**383**	MGAPACALALCVAVAIVAGASSESLGTEQRVVGRAAEVPGPEPGQ QEQLVFGSGDAVELSCPPPGGGPMGPTVWVKDGTGLVPSERVLVG PQRLQVLNASHEDSGAYSCRQRLTQRVLCHFSVRVTDAPSSGDDE DGEDEAEDTGVDTGAPYWTRPERMDKKLLAVPAANTVRFRCPAA GNPTPSISWLKNGREFRGEHRIGGIKLRHQQWSLVMESVVPSDRGN YTCVVENKFGSIRQTYTLDVLERSPHRPILQAGLPANQTAVLGSDV EFHCKVYSDAQPHIQWLKHVEVNGSKVGPDGTPYVTVLKTAGAN TTDKELEVLSLHNVTFEDAGEYTCLAGNSIGFSHHSAWLVVLPAEE ELVEADEAGSVYAGILSYGVGFFLFILVVAAVTLCRLRSPPKKGLGS PTVHKISRFPLKRQVSLESNASMSSNTPLVRIARLSSGEGPTLANVSE LELPADPKWELSRARLTLGKPLGEGCFGQVVMAEAIGIDKDRAAK PVTVAVKMLKDDATDKDLSDLVSEMEMMKMIGKHKNIINLLGAC TQGGPLYVLVEYAAKGNLREFLRARRPPGLDYSFDTCKPPEEQLTF KDLVSCAYQVARGMEYLASQKCIHRDLAARNVLVTEDNVMKIAD FGLARDVHNLDYYKKTTNGRLPVKWMAPEALFDRVYTHQSDVWS FGVLLWEIFTLGGSPYPGIPVEELFKLLKEGHRMDKPANCTHDLYM IMRECWHAAPSQRPTFKQLVEDLDRVLTVTSTDEYLDLSAPFEQYS PGGQDTPSSSSSGDDSVFAHDLLPPAPPSSGGSRT
FGFR4 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P22455 Leu22-Asp369	**384**	MRLLLALLGVLLSVPGPPVLSLEASEEVELEPCLAPSLEQQEQELTV ALGQPVRLCCGRAERGGHWYKEGSRLAPAGRVRGWRGRLEIASFL PEDAGRYLCLARGSMIVLQNLTLITGDSLTSSNDDEDPKSHRDPSNR HSYPQQAPYWTHPQRMEKKLHAVPAGNTVKFRCPAAGNPTPTIRW LKDGQAFHGENRIGGIRLRHQHWSLVMESVVPSDRGTYTCLVENA VGSIRYNYLLDVLERSPHRPILQAGLPANTTAVVGSDVELLCKVYS DAQPHIQWLKHIVINGSSFGADGFPYVQVLKTADINSSEVEVLYLR NVSAEDAGEYTCLAGNSIGLSYQSAWLTVLPEEDPTWTAAAPEAR YTDIILYASGSLALAVLLLLAGLYRGQALHGRHPRPPATVQKLSRFP LARQFSLESGSSGKSSSSLVRGVRLSSSGPALLAGLVSLDLPLDPLW EFPRDRLVLGKPLGEGCFGQVVRAEAFGMDPARPDQASTVAVKML KDNASDKDLADLVSEMEVMKLIGRHKNIINLLGVCTQEGPLYVIVE CAAKGNLREFLRARRPPGPDLSPDGPRSSEGPLSFPVLVSCAYQVA RGMQYLESRKCIHRDLAARNVLVTEDNVMKIADFGLARGVHHIDY YKKTSNGRLPVKWMAPEALFDRVYTHQSDVWSFGILLWEIFTLGG SPYPGIPVEELFSLLREGHRMDRPPHCPPELYGLMRECWHAAPSQR PTFKQLVEALDKVLLAVSEEYLDLRLTFGPYSPSGGDASSTCSSSDS VFSHDPLPLGSSSFPFGSGVQT

도면16e

단백질	서열 번호	서열
EGFR (호모 사피엔스) NCBI Ref No: CAA25240 Met1-Ser645	**385**	MRPSGTAGAALLALLAALCPASRALEEKKVCQGTSNKLTQLGTFEDHFLSLQR MFNNCEVVLGNLEITYVQRNYDLSFLKTIQEVAGYVLIALNTVERIPLENLQIIR GNMYYENSYALAVLSNYDANKTGLKELPMRNLQEILHGAVRFSNNPALCNVE SIQWRDIVSSDFLSNMSMDFQNHLGSCQKCDPSCPNGSCWGAGEENCQKLTKII CAQQCSGRCRGKSPSDCCHNQCAAGCTGPRESDCLVCRKFRDEATCKDTCPPL MLYNPTTYQMDVNPEGKYSFGATCVKKCPRNYVVTDHGSCVRACGADSYEM EEDGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSISGDLHILP VAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGR TKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTS GQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVD KCKLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHC VKTCPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKI PSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFMRRRHIVRKRTLRRLLQERELVEPLTPSGEA PNQALLRILKETEFKKIKVLGSGAFGTVYKGLWIPEGEKVKIPVAIKELREATSP KANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQLITQLMPFGCLLDYVREHK DNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRRLVHRDLAARNVLVKTPQHVKITDFGL AKLLGAEEKEYHAEGGKVPIKWMALESILHRIYTHQSDVWSYGVTVWELMTF GSKPYDGIPASEISSILEKGERLPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIE FSKMARDPQRYLVIQGDERMHLPSPTDSNFYRALMDEEDMDDVVDADEYLIP QQGFFSSPSTSRTPLLSSLSATSNNSTVACIDRNGLQSCPIKEDSFLQRYSSDPTG ALTEDSIDDTFLPVPEYINQSVPKRPAGSVQNPVYHNQPLNPAPSRDPHYQDPH STAVGNPEYLNTVQPTCVNSTFDSPAHWAQKGSHQISLDNPDYQQDFFPKEAK PNGIFKGSTAENAEYLRVAPQSSEFIGA
VEGFR2 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: AAC16450 Ala20-Glu764	**386**	MESKVLLAVALWLCVETRAASVGLPSVSLDLPRLSIQKDILTIKANTTLQITCRG QRDLDWLWPNNQSGSEQRVEVTECSDGLFCKTLTIPKVIGNDTGAYKCFYRET DLASVIYVYVQDYRSPFIASVSDQHGVVYITENKNKTVVIPCLGSISNLNVSLCA RYPEKRFVPDGNRISWDSKKGFTIPSYMISYAGMVFCEAKINDESYQSIMYIVV VVGYRIYDVVLSPSHGIELSVGEKLVLNCTARTELNVGIDFNWEYPSSKHQHKK LVNRDLKTQSGSEMKKFLSTLTIDGVTRSDQGLYTCAASSGLMTKKNSTFVRV HEKPFVAFGSGMESLVEATVGERVRIPAKYLGYPPPEIKWYKNGIPLESNHTIK AGHVLTIMEVSERDTGNYTVILTNPISKEKQSHVVSLVVYVPPQIGEKSLISPVD SYQYGTTQTLTCTVYAIPPPHHIHWYWQLEEECANEPSQAVSVTNPYPCEEWR SVEDFQGGNKIEVNKNQFALIEGKNKTVSTLVIQAANVSALYKCEAVNKVGRG ERVISFHVTRGPEITLQPDMQPTEQESVSLWCTADRSTFENLTWYKLGPQPLPIH VGELPTPVCKNLDTLWKLNATMFSNSTNDILIMELKNASLQDQGDYVCLAQDR KTKKRHCVVRQLTVLERVAPTITGNLENQTTSIGESIEVSCTASGNPPPQIMWFK DNETLVEDSGIVLKDGNRNLTIRRVRKEDEGLYTCQACSVLGCAKVEAFFIIEG AQEKTNLEIIILVGTAVIAMFFWLLLVIILRTVKRANGGELKTGYLSIVMDPDEL PLDEHCERLPYDASKWEFPRDRLKLGKPLGRGAFGQVIEADAFGIDKTATCRT VAVKMLKEGATHSEHRALMSELKILIHIGHHLNVVNLLGACTKPGGPLMVIVE FCKFGNLSTYLRSKRNEFVPYKTKGARFRQGKDYVGAIPVDLKRRLDSITSSQS SASSGFVEEKSLSDVEEEEAPEDLYKDFLTLEHLICYSFQVAKGMEFLASRKCIH RDLAARNILLSEKNVVKICDFGLARDIYKDPDYVRKGDARLPLKWMAPETIFD RVYTIQSDVWSFGVLLWEIFSLGASPYPGVKIDEEFCRRLKEGTRMRAPDYTTP EMYQTMLDCWHGEPSQRPTFSELVEHLGNLLQANAQQDGKDYIVLPISETLSM EEDSGLSLPTSPVSCMEEEEVCDPKFHYDNTAGISQYLQNSKRKSRPVSVKTFE DIPLEEPEVKVIPDDNQTDSGMVLASEELKTLEDRTKLSPSFGGMVPSKSRESVA SEGSNQTSGYQSGYHSDDTDTTVYSSEEAELLKLIEIGVQTGSTAQILQPDSGTT LSSPPV

도면16f

단백질	서열 번호	서열
VEGFR3 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P35916 Tyr25-Ile776 & Ser473-Ile776	**387**	MQRGAALCLRLWLCLGLLDGLVSGYSMTPPTLNITEESHVIDTGDSLSISC RGQHPLEWAWPGAQEAPATGDKDSEDTGVVRDCEGTDARPYCKVLLLHE VHANDTGSYVCYYKYIKARIEGTTAASSYVFVRDFEQPFINKPDTLLVNRK DAMWVPCLVSIPGLNVTLRSQSSVLWPDGQEVVWDDRRGMLVSTPLLHD ALYLQCETTWGDQDFLSNPFLVHITGNELYDIQLLPRKSLELLVGEKLVLN CTVWAEFNSGVTFDWDYPGKQAERGKWVPERRSQQTHTELSSILTIHNVS QHDLGSYVCKANNGIQRFRESTEVIVHENPFISVEWLKGPILEATAGDELV KLPVKLAAYPPPEFQWYKDGKALSGRHSPHALVLKEVTEASTGTYTLAL WNSAAGLRRNISLELVVNVPPQIHEKEASSPSIYSRHSRQALTCTAYGVPLP LSIQWHWRPWTPCKMFAQRSLRRRQQQDLMPQCRDWRAVTTQDAVNPIE SLDTWTEFVEGKNKTVSKLVIQNANVSAMYKCVVSNKVGQDERLIYFYV TTIPDGFTIESKPSEELLEGQPVLLSCQADSYKYEHLRWYRLNLSTLHDAH GNPLLLDCKNVHLFATPLAASLEEVAPGARHATLSLSIPRVAPEHEGHYVC EVQDRRSHDKHCHKKYLSVQALEAPRLTQNLTDLLVNVSDSLEMQCLVA GAHAPSIVWYKDERLLEEKSGVDLADSNQKLSIQRVREEDAGRYLCSVCN AKGCVNSSASVAVEGSEDKGSMEIVILVGTGVIAVFFWVLLLLIFCNMRRP AHADIKTGYLSIIMDPGEVPLEEQCEYLSYDASQWEFPRERLHLGRVLGYG AFGKVVEASAFGIHKGSSCDTVAVKMLKEGATASEHRALMSELKILIHIGN HLNVVNLLGACTKPQGPLMVIVEFCKYGNLSNFLRAKRDAFSPCAEKSPE QRGRFRAMVELARLDRRRPGSSDRVLFARFSKTEGGARRASPDQEAEDLW LSPLTMEDLVCYSFQVARGMEFLASRKCIHRDLAARNILLSESDVVKICDF GLARDIYKDPDYVRKGSARLPLKWMAPESIFDKVYTTQSDVWSFGVLLW EIFSLGASPYPGVQINEEFCQRLRDGTRMRAPELATPAIRRIMLNCWSGDPK ARPAFSELVEILGDLLQGRGLQEEEEVCMAPRSSQSSEEGSFSQVSTMALHI AQADAEDSPPSLQRHSLAARYYNWVSFPGCLARGAETRGSSRMKTFEEFP MTPTTYKGSVDNQTDSGMVLASEEFEQIESRHRQESGFSCKGPGQNVAVT RAHPDSQGRRRRPERGARGGQVFYNSEYGELSEPSEEDHCSPSARVTFFTD NSY
PDGFR 알파 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P16234 Met1-Glu524	**388**	MGTSHPAFLVLGCLLTGLSLILCQLSLPSILPNENEKVVQLNSSFSLRCFGES EVSWQYPMSEEESSDVEIRNEENNSGLFVTVLEVSSASAAHTGLYTCYYN HTQTEENELEGRHIYIYVPDPDVAFVPLGMTDYLVIVEDDDSAIIPCRTTDP ETPVTLHNSEGVVPASYDSRQGFNGTFTVGPYICEATVKGKKFQTIPFNVY ALKATSELDLEMEALKTVYKSGETIVVTCAVFNNEVVDLQWTYPGEVKG KGITMLEEIKVPSIKLVYTLTVPEATVKDSGDYECAARQATREVKEMKKV TISVHEKGFIEIKPTFSQLEAVNLHEVKHFVVEVRAYPPPRISWLKNNLTLIE NLTEITTDVEKIQEIRYRSKLKLIRAKEEDSGHYTIVAQNEDAVKSYTFELL TQVPSSILDLVDDHHGSTGGQTVRCTAEGTPLPDIEWMICKDIKKCNNETS WTILANNVSNIITEIHSRDRSTVEGRVTFAKVEETIAVRCLAKNLLGAENRE LKLVAPTLRSELTVAAAVLVLLVIVIISLIVLVVIWKQKPRYEIRWRVIESISP DGHEYIYVDPMQLPYDSRWEFPRDGLVLGRVLGSGAFGKVVEGTAYGLS RSQPVMKVAVKMLKPTARSSEKQALMSELKIMTHLGPHLNIVNLLGACTK SGPIYIITEYCFYGDLVNYLHKNRDSFLSHHPEKPKKELDIFGLNPADESTRS YVILSFENNGDYMDMKQADTTQYVPMLERKEVSKYSDIQRSLYDRPASY KKKSMLDSEVKNLLSDDNSEGLTLLDLLSFTYQVARGMEFLASKNCVHRD LAARNVLLAQGKIVKICDFGLARDIMHDSNYVSKGSTFLPVKWMAPESIFD NLYTTLSDVWSYGILLWEIFSLGGTPYPGMMVDSTFYNKIKSGYRMAKPD HATSEVYEIMVKCWNSEPEKRPSFYHLSEIVENLLPGQYKKSYEKIHLDFL KSDHPAVARMRVDSDNAYIGVTYKNEEDKLKDWEGGLDEQRLSADSGYI IPLPDIDPVPEEEDLGKRNRHSSQTSEESAIETGSSSSTFIKREDETIEDIDMM DDIGIDSSDLVEDSFL

도면16g

단백질	서열 번호	서열
PDGFR 베타 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P09619 Leu33-Phe530 (Glu241Asp)	**389**	MRLPGAMPALALKGELLLLSLLLLLEPQISQGLVVTPPGPELVLNVS STFVLTCSGSAPVVWERMSQEPPQEMAKAQDGTFSSVLTLTNLTGL DTGEYFCTHNDSRGLETDERKRLYIFVPDPTVGFLPNDAEELFIFLT EITEITIPCRVTDPQLVVTLHEKKGDVALPVPYDHQRGFSGIFEDRSY ICKTTIGDREVDSDAYYVYRLQVSSINVSVNAVQTVVRQGENITLM CIVIGNEVVNFEWTYPRKESGRLVEPVTDFLLDMPYHIRSILHIPSAE LEDSGTYTCNVTESVNDHQDEKAINITVVESGYVRLLGEVGTLQFA ELHRSRTLQVVFEAYPPPTVLWFKDNRTLGDSSAGEIALSTRNVSET RYVSELTLVRVKVAEAGHYTMRAFHEDAEVQLSFQLQINVPVRVL ELSESHPDSGEQTVRCRGRGMPQPNIIWSACRDLKRCPRELPPTLLG NSSEEESQLETNVTYWEEEQEFEVVSTLRLQHVDRPLSVRCTLRNA VGQDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPRY EIRWKVIESVSSDGHEYIYVDPMQLPYDSTWELPRDQLVLGRTLGS GAFGQVVEATAHGLSHSQATMKVAVKMLKSTARSSEKQALMSEL KIMSHLGPHLNVVNLLGACTKGGPIYIITEYCRYGDLVDYLHRNKH TFLQHHSDKRRPPSAELYSNALPVGLPLPSHVSLTGESDGGYMDMS KDESVDYVPMLDMKGDVKYADIESSNYMAPYDNYVPSAPERTCR ATLINESPVLSYMDLVGFSYQVANGMEFLASKNCVHRDLAARNVL ICEGKLVKICDFGLARDIMRDSNYISKGSTFLPLKWMAPESIFNSLY TTLSDVWSFGILLWEIFTLGGTPYPELPMNEQFYNAIKRGYRMAQP AHASDEIYEIMQKCWEEKFEIRPPFSQLVLLLERLLGEGYKKKYQQ VDEEFLRSDHPAILRSQARLPGFHGLRSPLDTSSVLYTAVQPNEGDN DYIIPLPDPKPEVADEGPLEGSPSLASSTLNEVNTSSTISCDSPLEPQD EPEPEPQLELQVEPEPELEQLPDSGCPAPRAEAEDSFL
VEGFR1 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: AAC50060 Ser27-His687	**390**	MVSYWDTGVLLCALLSCLLLTGSSSGSKLKDPELSLKGTQHIMQA GQTLHLQCRGEAAHKWSLPEMVSKESERLSITKSACGRNGKQFCST LTLNTAQANHTGFYSCKYLAVPTSKKKETESAIYIFISDTGRPFVEM YSEIPEIIHMTEGRELVIPCRVTSPNITVTLKKFPLDTLIPDGKRIIWDS RKGFIISNATYKEIGLLTCEATVNGHLYKTNYLTHRQTNTIIDVQIST PRPVKLLRGHTLVLNCTATTPLNTRVQMTWSYPDEKNKRASVRRR IDQSNSHANIFYSVLTIDKMQNKDKGLYTCRVRSGPSFKSVNTSVHI YDKAFITVKHRKQQVLETVAGKRSYRLSMKVKAFPSPEVVWLKD GLPATEKSARYLTRGYSLIIKDVTEEDAGNYTILLSIKQSNVFKNLT ATLIVNVKPQIYEKAVSSFPDPALYPLGSRQILTCTAYGIPQPTIKWF WHPCNHNHSEARCDFCSNNEESFILDADSNMGNRIESITQRMAIIEG KNKMASTLVVADSRISGIYICIASNKVGTVGRNISFYITDVPNGFHV NLEKMPTEGEDLKLSCTVNKFLYRDVTWILLRTVNNRTMHYSISK QKMAITKEHSITLNLTIMNVSLQDSGTYACRARNVYTGEEILQKKEI TIRGEHCNKKAVFSRISKFKSTRNDCTTQSNVKH

도면16h

단백질	서열 번호	서열
ErbB2/Her2 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: NP_004439	**391**	MELAALCRWGLLLALLPPGAASTQVCTGTDMKLRLPASPETHLDMLRHL YQGCQVVQGNLELTYLPTNASLSFLQDIQEVQGYVLIAHNQVRQVPLQRL RIVRGTQLFEDNYALAVLDNGDPLNNTTPVTGASPGGLRELQLRSLTEILK GGVLIQRNPQLCYQDTILWKDIFHKNNQLALTLIDTNRSRACHPCSPMCKG SRCWGESSEDCQSLTRTVCAGGCARCKGPLPTDCCHEQCAAGCTGPKHSD CLACLHFNHSGICELHCPALVTYNTDTFESMPNPEGRYTFGASCVTACPYN YLSTDVGSCTLVCPLHNQEVTAEDGTQRCEKCSKPCARVCYGLGMEHLRE VRAVTSANIQEFAGCKKIFGSLAFLPESFDGDPASNTAPLQPEQLQVFETLE EITGYLYISAWPDSLPDLSVFQNLQVIRGRILHNGAYSLTLQGLGISWLGLR SLRELGSGLALIHHNTHLCFVHTVPWDQLFRNPHQALLHTANRPEDECVG EGLACHQLCARGHCWGPGPTQCVNCSQFLRGQECVEECRVLQGLPREYV NARHCLPCHPECQPQNGSVTCFGPEADQCVACAHYKDPPFCVARCPSGVK PDLSYMPIWKFPDEEGACQPCPINCTHSCVDLDDKGCPAEQRASPLTSIISA VVGILLVVVLGVVFGILIKRRQQKIRKYTMRRLLQETELVEPLTPSGAMPN QAQMRILKETELRKVKVLGSGAFGTVYKGIWIPDGENVKIPVAIKVLRENT SPKANKEILDEAYVMAGVGSPYVSRLLGICLTSTVQLVTQLMPYGCLLDH VRENRGRLGSQDLLNWCMQIAKGMSYLEDVRLVHRDLAARNVLVKSPN HVKITDFGLARLLDIDETEYHADGGKVPIKWMALESILRRRFTHQSDVWS YGVTVWELMTFGAKPYDGIPAREIPDLLEKGERLPQPPICTIDVYMIMVKC WMIDSECRPRFRELVSEFSRMARDPQRFVVIQNEDLGPASPLDSTFYRSLLE DDDMGDLVDAEEYLVPQQGFFCPDPAPGAGGMVHHRHRSSSTRSGGGDL TLGLEPSEEEAPRSPLAPSEGAGSDVFDGDLGMGAAKGLQSLPTHDPSPLQ RYSEDPTVPLPSETDGYVAPLTCSPQPEYVNQPDVRPQPPSPREGPLPAARP AGATLERPKTLSPGKNGVVKDVFAFGGAVENPEYLTPQGGAAPQPHPPPA FSPAFDNLYYWDQDPPERGAPPSTFKGTPTAENPEYLGLDVPV
HGFR (cMet) (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P08581 HGFR 알파 (Glu25-Arg307) HGFR 베타 (Ser308-Thr932)	**392**	MKAPAVLAPGILVLLFTLVQRSNGECKEALAKSEMNVNMKYQLPNFTAET PIQNVILHEHHIFLGATNYIYVLNEEDLQKVAEYKTGPVLEHPDCFPCQDCS SKANLSGGVWKDNINMALVVDTYYDDQLISCGSVNRGTCQRHVFPHNHT ADIQSEVHCIFSPQIEEPSQCPDCVVSALGAKVLSSVKDRFINFFVGNTINSS YFPDHPLHSISVRRLKETKDGFMFLTDQSYIDVLPEFRDSYPIKYVHAFESN NFIYFLTVQRETLDAQTFHTRIIRFCSINSGLHSYMEMPLECILTEKRKKRST KKEVFNILQAAYVSKPGAQLARQIGASLNDDILFGVFAQSKPDSAEPMDRS AMCAFPIKYVNDFFNKIVNKNNVRCLQHFYGPNHEHCFNRTLLRNSSGCE ARRDEYRTEFTTALQRVDLFMGQFSEVLLTSISTFIKGDLTIANLGTSEGRF MQVVVSRSGPSTPHVNFLLDSHPVSPEVIVEHTLNQNGYTLVITGKKITKIP LNGLGCRHFQSCSQCLSAPPFVQCGWCHDKCVRSEECLSGTWTQQICLPAI YKVFPNSAPLEGGTRLTICGWDFGFRRNNKFDLKKTRVLLGNESCTLTLSE STMNTLKCTVGPAMNKHFNMSIIISNGHGTTQYSTFSYVDPVITSISPKYGP MAGGTLLTLTGNYLNSGNSRHISIGGKTCTLKSVSNSILECYTPAQTISTEF AVKLKIDLANRETSIFSYREDPIVYEIHPTKSFISGGSTITGVGKNLNSVSVPR MVINVHEAGRNFTVACQHRSNSEIICCTTPSLQQLNLQLPLKTKAFFMLDGI LSKYFDLIYVHNPVFKPFEKPVMISMGNENVLEIKGNDIDPEAVKGEVLKV GNKSCENIHLHSEAVLCTVPNDLLKLNSELNIEWKQAISSTVLGKVIVQPD QNFTGLIAGVVSISTALLLLLGFFLWLKKRKQIKDLGSELVRYDARVHTPH LDRLVSARSVSPTTEMVSNESVDYRATFPEDQFPNSSQNGSCRQVQYPLTD MSPILTSGDSDISSPLLQNTVHIDLSALNPELVQAVQHVVIGPSSLIVHFNEV IGRGHFGCVYHGTLLDNDGKKIHCAVKSLNRITDIGEVSQFLTEGIIMKDFS HPNVLSLLGICLRSEGSPLVVLPYMKHGDLRNFIRNETHNPTVKDLIGFGLQ VAKGMKYLASKKFVHRDLAARNCMLDEKFTVKVADFGLARDMYDKEY YSVHNKTGAKLPVKWMALESLQTQKFTTKSDVWSFGVLLWELMTRGAPP YPDVNTFDITVYLLQGRRLLQPEYCPDPLYEVMLKCWHPKAEMRPSFSEL VSRISAIFSTFIGEHYVHVNATYVNVKCVAPYPSLLSSEDNADDEVDTRPAS FWETS

도면16i

단백질	서열 번호	서열
TNF sRI (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P19438 Leu30-Thr211 & Asp41-Thr211	**393**	MGLSTVPDLLLPLVLLELLVGIYPSGVIGLVPHLGDREKRDSVCPQG KYIHPQNNSICCTKCHKGTYLYNDCPGPGQDTDCRECESGSFTASE NHLRHCLSCSKCRKEMGQVEISSCTVDRDTVCGCRKNQYRHYWSE NLFQCFNCSLCLNGTVHLSCQEKQNTVCTCHAGFFLRENECVSCSN CKKSLECTKLCLPQIENVKGTEDSGTTVLLPLVIFFGLCLLSLLFIGL MYRYQRWKSKLYSIVCGKSTPEKEGELEGTTTKPLAPNPSFSPTPGF TPTLGFSPVPSSTFTSSSTYTPGDCPNFAAPRREVAPPYQGADPILAT ALASDPIPNPLQKWEDSAHKPQSLDTDDPATLYAVVENVPPLRWK EFVRRLGLSDHEIDRLELQNGRCLREAQYSMLATWRRRTPRREATL ELLGRVLRDMDLLGCLEDIEEALCGPAALPPAPSLLR
CTLA-4 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: P16410 Ala37-Phe162	**394**	MACLGFQRHKAQLNLATRTWPCTLLFFLLFIPVFCKAMHVAQPAV VLASSRGIASFVCEYASPGKATEVRVTVLRQADSQVTEVCAATYM MGNELTFLDDSICTGTSSGNQVNLTIQGLRAMDTGLYICKVELMYP PPYYLGIGNGTQIYVIDPEPCPDSDFLLWILAAVSSGLFFYSFLLTAV SLSKMLKKRSPLTTGVYVKMPPTEPECEKQFQPYFIPIN
CD47 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: Q08722	**395**	MWPLVAALLLGSACCGSAQLLFNKTKSVEFTFCNDTVVIPCFVTN MEAQNTTEVYVKWKFKGRDIYTFDGALNKSTVPTDFSSAKIEVSQL LKGDASLKMDKSDAVSHTGNYTCEVTELTREGETIIELKYRVVSWF SPNENILIVIFPIFAILLFWGQFGIKTLKYRSGGMDEKTIALLVAGLVI TVIVIVGAILFVPGEYSLKNATGLGLIVTSTGILILLHYYVFSTAIGLT SFVIAILVIQVIAYILAVVGLSLCIAACIPMHGPLLISGLSILALAQLLG LVYMKFVASNQKTIQPPRKAVEEPLNAFKESKGMMNDE
PD-L1 (호모 사피엔스) NCBI Ref No: Q9NZQ7	**396**	MRIFAVFIFMTYWHLLNAFTVTVPKDLYVVEYGSNMTIECKFPVEK QLDLAALIVYWEMEDKNIIQFVHGEEDLKVQHSSYRQRARLLKDQ LSLGNAALQITDVKLQDAGVYRCMISYGGADYKRITVKVNAPYNK INQRILVVDPVTSEHELTCQAEGYPKAEVIWTSSDHQVLSGKTTTTN SKREEKLFNVTSTLRINTTTNEIFYCTFRRLDPEENHTAELVIPELPL AHPPNERTHLVILGAILLCLGVALTFIFRLRKGRMMDVKKCGIQDT NSKKQSDTHLEET

도면17

서열 번호	펩티드 번호	아미노산 서열
3	1	ADNFSLHDALSGSGNPNPQG
4	2	SGSGNPNPQGWPGAWGNQPA
5	3	WPGAWGNQPAGAGGYPGASY
6	4	GAGGYPGASYPGAYPGQAPP
7	5	PGAYPGQAPPGAYPGQAPPG
8	6	GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP
9	7	AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG
10	8	GAPAPGVYPGPPSGPGAYPS
11	9	PPSGPGAYPSSGQPSATGAY
12	10	SGQPSATGAYPATGPYGAPA
13	11	PATGPYGAPAGPLIVPYNLP
14	12	GPLIVPYNLPLPGGVVPRML
15	13	LPGGVVPRMLITILGTVKPN
16	14	ITILGTVKPNANRIALDFQR
17	15	ANRIALDFQRGNDVAFHFNP
18	16	GNDVAFHFNPRFNENNRRVI
19	17	RFNENNRRVIVCNTKLDNNW
20	18	VCNTKLDNNWGREERQSVFP
21	19	GREERQSVFPFESGKPFKIQ
22	20	FESGKPFKIQVLVEPDHFKV
23	21	VLVEPDHFKVAVNDAHLLQY
24	22	AVNDAHLLQYNHRVKKLNEI
25	23	NHRVKKLNEISKLGISGDID
26	24	SKLGISGDIDLTSASYTMI

```
peptide_4 ----GAGGYPGASYPGAYPGQAPP--
peptide_5 -----PGAYPGQAPPGAYPGQAPPG-
peptide_6 ------GAYPGQAPPGAYPGAPGAYP
peptide_7 AYPGAPGAYPGAPAPGVYPG------
                *.***    **.***
```

도면18

명칭	서열	서열 번호	명칭	서열	서열 번호
V_H_CDR1_1	GYTFTNY	**27**	**V_H_CDR1_27**	GYTFTSYD	**591**
V_H_CDR1_2	GYSFTNY	**28**	**V_H_CDR1_28**	GYSFTNYI	**592**
V_H_CDR1_3	GYTFTDY	**29**	**V_H_CDR1_29**	GYTFRSYD	**593**
V_H_CDR1_4	GYKFKTY	**30**	**V_H_CDR1_30**	GFTFSNFW	**594**
V_H_CDR1_5	GYTFTTY	**31**	**V_H_CDR1_31**	GYTFTSYD	**595**
V_H_CDR1_6	GFAFSSY	**32**	**V_H_CDR1_32**	EYAFNNYM	**596**
V_H_CDR1_7	GYTFTDF	**33**	**V_H_CDR1_33**	GYSFTGYT	**597**
V_H_CDR1_8	GYAFTTY	**34**	**V_H_CDR1_34**	GYTFTNYW	**598**
V_H_CDR1_9	GFTFSSY	**35**	**V_H_CDR1_35**	TYMYWYQQ	**599**
V_H_CDR1_10	GYTFTNYG	**36**	**V_H_CDR1_36**	GYTFNNYW	**600**
V_H_CDR1_11	GYTFTNFG	**37**	**V_H_CDR1_37**	GYTFTNYW	**601**
V_H_CDR1_12	GFTFSSYA	**38**	**V_H_CDR1_38**	GFSLTSYG	**602**
V_H_CDR1_13	GFSLSTSGMG	**39**	**V_H_CDR1_39**	GYTFTNYG	**603**
V_H_CDR1_14	GFTFSNYG	**40**	**V_H_CDR1_40**	GFSLTSYG	**604**
V_H_CDR1_15	GYIFTNYG	**41**	**V_H_CDR1_41**	GFSLINYG	**605**
V_H_CDR1_16	GNTFTDHN	**42**	**V_H_CDR1_42**	GFSLTSYG	**606**
V_H_CDR1_17	GYTFTSYW	**43**	**V_H_CDR1_43**	GFSLSSYG	**607**
V_H_CDR1_18	GFSLSTFGMG	**44**	**V_H_CDR1_44**	GYSFTNYW	**608**
V_H_CDR1_19	GYTFTSYD	**245**	**V_H_CDR1_45**	GYSFTSYW	**609**
V_H_CDR1_20	GFTFSNYW	**246**	**V_H_CDR1_46**	GYSITSGYY	**610**
V_H_CDR1_21	GFSLTSY	**397**	**V_H_CDR1_47**	GFSLSTFGMG	**611**
V_H_CDR1_22	GYTFTSY	**398**	**V_H_CDR1_48**	GYSITSGYY	**612**
V_H_CDR1_23	GYTFSDY	**399**	**V_H_CDR1_49**	GFNIKDYY	**613**
V_H_CDR1_24	GFTFSNYW	**588**	**V_H_CDR1_50**	RYTFTDYN	**614**
V_H_CDR1_25	GYTFTSYV	**589**	**V_H_CDR1_51**	GYTFTIFG	**615**
V_H_CDR1_26	GYTFTSYD	**590**			

도면19

명칭	서열	서열 번호	명칭	서열	서열 번호
V_H_CDR2_1	NTNTGE	**45**	**V_H_CDR2_28**	IYPGDGST	**618**
V_H_CDR2_2	IYPGSGNT	**46**	**V_H_CDR2_29**	IYPGDGST	**619**
V_H_CDR2_3	IYPGTGNT	**47**	**V_H_CDR2_30**	INPYNDGT	**620**
V_H_CDR2_4	INTYSGVP	**48**	**V_H_CDR2_31**	IFPGEGIS	**621**
V_H_CDR2_5	ISDGGVYT	**49**	**V_H_CDR2_32**	IRLKSNNYAT	**622**
V_H_CDR2_6	INPKNGGI	**50**	**V_H_CDR2_33**	IFPGDGTT	**623**
V_H_CDR2_7	VNTYSGVP	**51**	**V_H_CDR2_34**	INPGSGAT	**624**
V_H_CDR2_8	IYPGSNDT	**52**	**V_H_CDR2_35**	INPYNGGT	**625**
V_H_CDR2_9	ISDGGIYT	**53**	**V_H_CDR2_36**	FLPGDGSS	**626**
V_H_CDR2_10	INTYTGEP	**54**	**V_H_CDR2_37**	SGVPARF	**627**
V_H_CDR2_11	ISSGGDT	**55**	**V_H_CDR2_38**	IDPSDSET	**628**
V_H_CDR2_12	IWWDDDK	**56**	**V_H_CDR2_39**	IDPSDSET	**629**
V_H_CDR2_13	ISSGGSYT	**57**	**V_H_CDR2_40**	IWAGGST	**630**
V_H_CDR2_14	IYPYNGGT	**58**	**V_H_CDR2_41**	INTNTGEP	**631**
V_H_CDR2_15	ISSGGST	**59**	**V_H_CDR2_42**	IWAGGST	**632**
V_H_CDR2_16	IYPGSSSI	**60**	**V_H_CDR2_43**	IWSGGST	**633**
V_H_CDR2_17	IYPGDGST	**247**	**V_H_CDR2_44**	IWAGGST	**634**
V_H_CDR2_18	IRLKSNNYAT	**248**	**V_H_CDR2_45**	IWAGGST	**635**
V_H_CDR2_19	INTNTGES	**400**	**V_H_CDR2_46**	IDPSDSET	**636**
V_H_CDR2_20	INTHSGVP	**401**	**V_H_CDR2_47**	IDPSDSET	**637**
V_H_CDR2_21	IWSGGST	**402**	**V_H_CDR2_48**	ISYDGRN	**638**
V_H_CDR2_22	IDPSDSET	**403**	**V_H_CDR2_49**	IWWDDDK	**639**
V_H_CDR2_23	IHPNSGST	**404**	**V_H_CDR2_50**	ISYDGRN	**640**
V_H_CDR2_24	INPNNGGT	**405**	**V_H_CDR2_51**	IYPEDDET	**641**
V_H_CDR2_25	IYPVSVNT	**406**	**V_H_CDR2_52**	IYPNNGGT	**642**
V_H_CDR2_26	LRLKSNNYAT	**616**	**V_H_CDR2_53**	VNTYTGEP	**643**
V_H_CDR2_27	INPYNDGT	**617**			

도면20

명칭	서열	서열 번호	명칭	서열	서열 번호
V_H_CDR3_1	APYDNFFAY	61	V_H_CDR3_32	AYLDY	415
V_H_CDR3_2	STAPGGFDV	62	V_H_CDR3_33	AKSPDGYDVAWFGY	416
V_H_CDR3_3	ARFAYYYGSGGYFDY	63	V_H_CDR3_34	TRHYGFPYWYFDV	644
V_H_CDR3_4	ARDGNYGDPMDY	64	V_H_CDR3_35	ARLLFYYAMDY	645
V_H_CDR3_5	STPYEYDGAY	65	V_H_CDR3_36	AREAASNAMDY	646
V_H_CDR3_6	VRDGGY	66	V_H_CDR3_37	AREAASNAMDY	647
V_H_CDR3_7	ARGPYAMDY	67	V_H_CDR3_38	ARLLFYYAMDY	648
V_H_CDR3_8	TSGYGFPY	68	V_H_CDR3_39	AREATAGAMDY	649
V_H_CDR3_9	ANYFGCSGWFFDV	69	V_H_CDR3_40	TRHYGFPYWYFDV	650
V_H_CDR3_10	ARWGGYAGDYYAMDF	70	V_H_CDR3_41	AREGAGSWFAY	651
V_H_CDR3_11	ARWGGYDGDYYAMDY	71	V_H_CDR3_42	TYNDLGY	652
V_H_CDR3_12	ARWGGYAGDYYAMDY	72	V_H_CDR3_43	ARKDDYYGSSPYALDY	653
V_H_CDR3_13	ASYGNSLFDY	73	V_H_CDR3_44	VRDDYDSDY	654
V_H_CDR3_14	VRYTMDY	74	V_H_CDR3_45	ARIYYYGRGYAMDY	655
V_H_CDR3_15	ARNLYDGSYGYYAMDY	75	V_H_CDR3_46	ARGDYYYGTRGPMDY	656
V_H_CDR3_16	ARHAHYYGVSPYYFDY	76	V_H_CDR3_47	ARWGAMDY	657
V_H_CDR3_17	AKFGNYVGAMDY	77	V_H_CDR3_48	ARDRASLLRPGAMDY	658
V_H_CDR3_18	ARGEYDYLAWFAY	78	V_H_CDR3_49	ARLDYDYDEDY	659
V_H_CDR3_19	TRFTTVVEMDY	79	V_H_CDR3_50	ASPPSGYDYDVFAS	660
V_H_CDR3_20	ARWGY	80	V_H_CDR3_51	ARIYYYGRGYAMDY	661
V_H_CDR3_21	ARIDYGDYVGFAY	81	V_H_CDR3_52	ASPPSGYDYDVFAY	662
V_H_CDR3_22	AREAASNAMDY	249	V_H_CDR3_53	AKPPYDYDGAWFAY	663
V_H_CDR3_23	TRHYGFPYWYFDV	250	V_H_CDR3_54	ATGRPDY	664
V_H_CDR3_24	ARYPMDY	407	V_H_CDR3_55	AKGRPDY	665
V_H_CDR3_25	QPGGVTGTLTT	408	V_H_CDR3_56	AGYDFLWYFDV	666
V_H_CDR3_26	TRDGNDGDAMDN	409	V_H_CDR3_57	ARIDYGDYVGFAY	667
V_H_CDR3_27	AKGPYDYDLGWFAY	410	V_H_CDR3_58	AGYDFLWYFDV	668
V_H_CDR3_28	ARHGYYDY	411	V_H_CDR3_59	ARSGGYYVWFAY	669
V_H_CDR3_29	TRWGIYYYARDY	412	V_H_CDR3_60	ARSYYDGSYDAMDY	670
V_H_CDR3_30	AVPYEYDGAY	413	V_H_CDR3_61	ARGWFAY	671
V_H_CDR3_31	ATPYEYDGAY	414			

도면21

명칭	서열	서열 번호	명칭	서열	서열 번호
V_L_CDR1_1	RSSKSLLYKDGKTYLN	**82**	**V_L_CDR1_31**	QSLLHSDGKTY	**425**
V_L_CDR1_2	KSLLHSDGITY	**83**	**V_L_CDR1_32**	QDVRTA	**426**
V_L_CDR1_3	QGINSN	**84**	**V_L_CDR1_33**	ESVDSYGNSF	**672**
V_L_CDR1_4	QSLLYTNGKTY	**85**	**V_L_CDR1_34**	QGINSN	**673**
V_L_CDR1_5	QSLFDSDGKTY	**86**	**V_L_CDR1_35**	KSVSTSGYSY	**674**
V_L_CDR1_6	QSIVHNNGNTY	**87**	**V_L_CDR1_36**	KSVSTSGYSY	**675**
V_L_CDR1_7	QGINNY	**88**	**V_L_CDR1_37**	QGISSN	**676**
V_L_CDR1_8	QNIYIW	**89**	**V_L_CDR1_38**	KSVSTSGYSC	**677**
V_L_CDR1_9	QDISNY	**90**	**V_L_CDR1_39**	ESVDSYGNSF	**678**
V_L_CDR1_10	QSIVHSNGNTY	**91**	**V_L_CDR1_40**	KSVSTSGYSY	**679**
V_L_CDR1_11	QSVLYSSNQKNY	**92**	**V_L_CDR1_41**	QSLLYSDGKTY	**680**
V_L_CDR1_12	QSVLYSSSQKNY	**93**	**V_L_CDR1_42**	ESVENHVNSF	**681**
V_L_CDR1_13	QSLVHNSGNTY	**94**	**V_L_CDR1_43**	TGAVTTSNY	**682**
V_L_CDR1_14	TGAVTTSNY	**95**	**V_L_CDR1_44**	SSVTY	**683**
V_L_CDR1_15	KSLLHTNGITF	**96**	**V_L_CDR1_45**	ESLDNSGISF	**684**
V_L_CDR1_16	QSLLNSSNQKNY	**97**	**V_L_CDR1_46**	QDVSTT	**685**
V_L_CDR1_17	QNINVW	**98**	**V_L_CDR1_47**	QNVGIN	**686**
V_L_CDR1_18	IDIDDD	**99**	**V_L_CDR1_48**	QSLLDSDGKTY	**687**
V_L_CDR1_19	QDIVHSSGNTY	**100**	**V_L_CDR1_49**	GNIHNY	**688**
V_L_CDR1_20	KSLLYSNGITY	**101**	**V_L_CDR1_50**	SSVTY	**689**
V_L_CDR1_21	KSVSTSGYSY	**251**	**V_L_CDR1_51**	GNIHNY	**690**
V_L_CDR1_22	ESVDSYGNSF	**252**	**V_L_CDR1_52**	QSVSSD	**691**
V_L_CDR1_23	QSLLYSNGKTY	**417**	**V_L_CDR1_53**	QDVSTA	**692**
V_L_CDR1_24	QSLLYTDGKTY	**418**	**V_L_CDR1_54**	QDVSTA	**693**
V_L_CDR1_25	QSVSND	**419**	**V_L_CDR1_55**	QSLLYINGKTY	**694**
V_L_CDR1_26	QGISNY	**420**	**V_L_CDR1_56**	QGINSN	**695**
V_L_CDR1_27	QDVSTA	**421**	**V_L_CDR1_57**	QSLLYINGKTY	**696**
V_L_CDR1_28	QNVGTN	**422**	**V_L_CDR1_58**	RSLLHSNGYTY	**697**
V_L_CDR1_29	QSLFHSDGKTY	**423**	**V_L_CDR1_59**	QGISNY	**698**
V_L_CDR1_30	QNINIW	**424**	**V_L_CDR1_60**	RSLLDSDGKTY	**699**

도면22

명칭	서열	서열 번호	명칭	서열	서열 번호
V_L_CDR2_1	LMSTHAS	**102**	**V_L_CDR2_24**	LAS	**705**
V_L_CDR2_2	RMS	**103**	**V_L_CDR2_25**	LAS	**706**
V_L_CDR2_3	HAT	**104**	**V_L_CDR2_26**	LAS	**707**
V_L_CDR2_4	LLS	**105**	**V_L_CDR2_27**	LVS	**708**
V_L_CDR2_5	LVS	**106**	**V_L_CDR2_28**	RAS	**709**
V_L_CDR2_6	KVS	**107**	**V_L_CDR2_29**	GTN	**710**
V_L_CDR2_7	YAS	**108**	**V_L_CDR2_30**	ATS	**711**
V_L_CDR2_8	KAS	**109**	**V_L_CDR2_31**	AAS	**712**
V_L_CDR2_9	YTS	**110**	**V_L_CDR2_32**	WAS	**713**
V_L_CDR2_10	WAS	**111**	**V_L_CDR2_33**	SAS	**714**
V_L_CDR2_11	GIN	**112**	**V_L_CDR2_34**	LVS	**715**
V_L_CDR2_12	QMS	**113**	**V_L_CDR2_35**	NVK	**716**
V_L_CDR2_13	FAS	**114**	**V_L_CDR2_36**	ATS	**717**
V_L_CDR2_14	EGN	**115**	**V_L_CDR2_37**	SAK	**718**
V_L_CDR2_15	GTN	**116**	**V_L_CDR2_38**	FAS	**719**
V_L_CDR2_16	LAS	**253**	**V_L_CDR2_39**	WAS	**720**
V_L_CDR2_17	LVC	**427**	**V_L_CDR2_40**	WAS	**721**
V_L_CDR2_18	GAS	**428**	**V_L_CDR2_41**	LVS	**722**
V_L_CDR2_19	LAS	**700**	**V_L_CDR2_42**	HGT	**723**
V_L_CDR2_20	HGT	**701**	**V_L_CDR2_43**	LVS	**724**
V_L_CDR2_21	LAS	**702**	**V_L_CDR2_44**	RMS	**725**
V_L_CDR2_22	LAS	**703**	**V_L_CDR2_45**	YTS	**726**
V_L_CDR2_23	YGT	**704**	**V_L_CDR2_46**	LVS	**727**

도면23

명칭	서열	서열 번호	명칭	서열	서열 번호
V_L_CDR3_1	QQLVDYPLT	**117**	**V_L_CDR3_29**	VQYDQFPWT	**729**
V_L_CDR3_2	AQMLEFPLT	**118**	**V_L_CDR3_30**	QHSRELPLT	**730**
V_L_CDR3_3	VQYAQFPPT	**119**	**V_L_CDR3_31**	QHSRELPLT	**731**
V_L_CDR3_4	LQSTHFPLT	**120**	**V_L_CDR3_32**	VQYDQFPWT	**732**
V_L_CDR3_5	WQGTHFPLT	**121**	**V_L_CDR3_33**	HHSTELPYT	**733**
V_L_CDR3_6	FQGSHVPLT	**122**	**V_L_CDR3_34**	QQNNEDPWT	**734**
V_L_CDR3_7	QQYSQVPYT	**123**	**V_L_CDR3_35**	QHSRELPLT	**735**
V_L_CDR3_8	LQGQSYPLT	**124**	**V_L_CDR3_36**	VQGTHLPT	**736**
V_L_CDR3_9	QQYSKLPYT	**125**	**V_L_CDR3_37**	QQNNEVPYT	**737**
V_L_CDR3_10	AQMIEFPLT	**126**	**V_L_CDR3_38**	ALWYSNHLV	**738**
V_L_CDR3_11	HQYLSSLT	**127**	**V_L_CDR3_39**	QQWSSNPLT	**739**
V_L_CDR3_12	SQSTHVPPT	**128**	**V_L_CDR3_40**	QHSKEVPWT	**740**
V_L_CDR3_13	ALWYSNHWV	**129**	**V_L_CDR3_41**	QQHYSPPFT	**741**
V_L_CDR3_14	AQNLELPWT	**130**	**V_L_CDR3_42**	QQYNSYPYT	**742**
V_L_CDR3_15	QQHYSTPYT	**131**	**V_L_CDR3_43**	WQGTHFPFT	**743**
V_L_CDR3_16	QQGQSYPYT	**132**	**V_L_CDR3_44**	QHFWSIFPT	**744**
V_L_CDR3_17	LQSDNKPLT	**133**	**V_L_CDR3_45**	QQWSSNPLT	**745**
V_L_CDR3_18	ALWYSNHLV	**134**	**V_L_CDR3_46**	QHFWSLFPT	**746**
V_L_CDR3_19	FQGSHVPPT	**135**	**V_L_CDR3_47**	QHNYISPFT	**747**
V_L_CDR3_20	QHSRELPLT	**254**	**V_L_CDR3_48**	QQHYSTPYT	**748**
V_L_CDR3_21	QQNNEDPWT	**255**	**V_L_CDR3_49**	QQHYNTPYT	**749**
V_L_CDR3_22	VQGTHFPQT	**429**	**V_L_CDR3_50**	LQSTHFPQT	**750**
V_L_CDR3_23	QQDYTSPYT	**430**	**V_L_CDR3_51**	VQYDQFPWT	**751**
V_L_CDR3_24	QQYSELPYT	**431**	**V_L_CDR3_52**	LQSTHFPQT	**752**
V_L_CDR3_25	QQHYTTPLT	**432**	**V_L_CDR3_53**	MQHLEYPYT	**753**
V_L_CDR3_26	EQYSNFPLT	**433**	**V_L_CDR3_54**	QQYSKLPRT	**754**
V_L_CDR3_27	QQYSSYPWT	**434**	**V_L_CDR3_55**	WQGTHFPQT	**755**
V_L_CDR3_28	QQNNEDPWT	**728**			

도면24a

명칭	서열	서열 번호
V_H-1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGMNWVRQAPGQGLKWMGW INTNTGEPTYVEEFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYFCAPYDNFFAY WGQGTTVTVSS	136
V_H-2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQRLEWMG WIYPGSGNTNYNEKFQGRVTITADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGG FDVWGQGTTVTVSS	137
V_H-3	QVQLKQSGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIARIY PGTGNTDYNEKFKGRATLTAEKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCARFAYYYGS GGYFDYWGHGTTLTVSS	138
V_H-4	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKTSGYKFKTYVMSWVKQAPGKALKWMGWI NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLEIINLKNEDTATYFCARDGNYGD PMDYWGQGTSVTVSS	139
V_H-5	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMGWVKQAPGKDLKWMGWI NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQISNLKNEDTATYFCSTPYEYDG AYWGQGTLVTVSA	140
V_H-6	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFAFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVATIS DGGVYTYYTDHVKGRFTISRDNAEDNLYLQMSHLKSEDTAMYYCVRDGGY WGQGTTLTVSS	141
V_H-7	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYAMSWVKQAPGKGLKWMGWIN TYSGVPTYADDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	142
V_H-8	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDFYINWVKQSHGKSLEWIGDINP KNGGINYNPKFKIKATLTVDKSSSTSYMDLRGLTSEDSAVYYCTSGYGFPYWG QGTLVTVSA	143
V_H-9	QIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMSWVQQAPGKGLKWMGWV NTYSGVPTCADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDTATYFCARGPYAMD YWGQGTSVTVSS	144
V_H-10	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSNDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSAVYFCANYFGCSGW FFDVWGTGTTVTVSS	145
V_H-11	EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVATISD GGIYTYYPDNVKGRFTISRDNAKNNLFLQMSHLKSEDTAMYYCVRDGGYWG QGTTLTVSS	146
V_H-12	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYA GDYYAMDFWGQGTSVTVSS	147
V_H-13	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYD GDYYAMDYWGQGTSVTVSS	148
V_H-14	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNFGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDIATYFCARWGGYAG DYYAMDYWGQGTSVTVSS	149

도면24b

명칭	서열	서열 번호
V_H-15	EVQLLESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISS GGDTYYPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCASYGNSLFDY WGQGTTLTVSS	150
V_H-16	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPTYAGDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCVRYTMDY WGQGTSVTVSS	151
V_H-17	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIW WDDDKYYNTALKSGLTISKDASKNQVFLKIASMDTADTATYYCARNLYDGS YGYYAMDYWGQGTSVTVSS	152
V_H-18	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPAYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYD GDYYAMDYWGQGTSVTVSS	153
V_H-19	EVQLVESGGDLVKPGGSLKLSCAASGFTFSNYGLSWIRQTPDKRLEWVATISS GGSYTYYPDSVKGRFTISRDSAKNTLYLQMSSLKSEDTAMYYCARHAHYYGV SPYYFDYWGQGTCLTVSS	154
V_H-20	QIQLVQSGPEVKKPGETVKISCKASGYIFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPTYTDDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAKFGNYVG AMDYWGQGTSVTVSS	155
V_H-21	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGNTFTDHNMHWVKQSHGKSLEWIGYIY PYNGGTGYNQKFKSKATLTVDNSSSTVYMELRSLTSEDSAVYYCARGEYDYL AWFAYWGQGTLVTVSA	156
V_H-22	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTYTGEPTYVDDFKGRFAFSLETSASTAYLRINNLKNEDTATYFCAKFGNYVG AMDYWGQGTSVTVSS	157
V_H-23	EVQLVETGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISS GGSTYYPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCTRFTTVVEMDY WGQGTSVTVSS	158
V_H-24	QVQLQQTGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYWINWVKQRPGQGLEWIGNIY PGSSSIYYSEKFKSKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSDDSAVYYCARWGYWGQ GTTLTVSS	159
V_H-25	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTFGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIW WDDDKHYNPALKSRLTISKDTSKNQVFLRIANVDTADNATYYCARIDYGDYV GFAYWGQGTLVTVSA	160
V_H-26	QVQLQQSGPELVRPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GDGSTKYNEKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAM DYWGQGTSVTVSS	256
V_H-27	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAEI RLKSNNYATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGF PYWYFDVWGAGTTVTVSS	257
V_H-28	QIQLVQSGPELTKPGETVKISCKASGYTFTDYGMNWVRQAPGETLKWMGWIN TYTGEPTYADDFKGRFAFSLESSASTAYLQINNLKNEDVATYFCARYPMDYW GQGTSVTVSS	435
V_H-29	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTNTGEPTYAEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCATGGGNWD FDYWGQGTTLTVSS	436

도면24c

명칭	서열	서열 번호
V_H-30	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTNTGEPTYVEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAPYDNFFAY WGQGTLVTVSA	437
V_H-31	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYSFTNYYIHWVKQRPGQGLEWIGWIYP GSGNTNYNEKFKGKATLTADTSSSTTNMQLSSLTSEDSAVYYCSTAPGGFDV WGSGTTVTVSS	438
V_H-32	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQGLEWMG WIYPGSGNTNYNEKFQGRVTMTADTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCSTAPG GFDVWGQGTTVTVSS	439
V_H-33	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYIHWVRQAPGQRLEWMGWI YPGSGNTNYNEKFQGRVTLTADTSASTTYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGGFD VWGQGTTVTVSS	440
V_H-34	QIQLVQSGPDLKKPGETVKISCKASGYTFTTYVMSWVKQAPGKDLKWMGWI NTHSGVPTYADDFKGRFDFSLETSANTAFLQINNLKNEDTATYFCTRDGNDGD AMDNWGQGTSVTVSS	441
V_H-35	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGVIWS GGSTDYNAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKGPYDYDLGW FAYWGQGTLVTVSA	442
V_H-36	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMSWVKQAPGKGLKWMAWIN TYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLTNEDTATYFCARGPYAMDY WGQGTSVTVSS	443
V_H-37	QVQLQQPGAELVGPGSSVKLSCKASGYTFTNYWIHWVKQRPLQGLEWIGNID PSDSETHYNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARHGYYDY WGQGTTLTVSS	444
V_H-38	QVQLQQPGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGMI HPNSGSTDYNEKFKNKATLNVDKSSSTAYIQLSSLTSEDSAVYYCTRWGIYYY ARDYWGQGTTLTVSS	445
V_H-39	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMSWVKQAPGKGLKWMGWIN TYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAVPYEYDGA YWGQGTLVTVSA	446
V_H-40	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYMNWVKQSHGKSLEWIGDIN PNNGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCTSGYGFPY WGQGTLVTVSA	447
V_H-41	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMGWVKQAPGKGLKWMGWI NTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSTSTAYLQINNLKNEDMATYFCATPYEYDG AYWGQGTLVTVSA	448
V_H-42	QVQLQQSGPELVKPGDSVKISCKAAGYTFSDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIY PVSVNTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSEDSGVYFCAYLDYWGQ GTLVTVSA	449
V_H-43	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQAPGKGLEWLGVIWS GGSTDYNAAFMSRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKSPDGYDVA WFGYWGQGTLVTVSA	450

도면24d

명칭	서열	서열 번호
V_H-44	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAEL RLKSNNYATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGF PYWYFDVWGAGTTVTVSS	756
V_H-45	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVMHWVKQKPGQGLEWIGYI NPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCARLLFYY AMDYWGQGTSVTVSS	757
V_H-46	QVQLQQSGPELVRPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GDGSTKYNEKFKGKATLTADKSSSTVYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAM DYWGQGTSVTVSS	758
V_H-47	QVQLQQSGPELVKPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYP GDGSTKYNEKFKGKAALTADKSSSTAYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAM DYWGQGTSVTVSS	759
V_H-48	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYSFTNYIMHWVKQKPGQGLEWIGYIN PYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCARLLFYYA MDYWGQGTSVTVSS	760
V_H-49	QVQLQQSGAELVKPGASVKLSCKASGYTFRSYDINWVRQRPEQGLEWIGWIFP GEGISKYNEKFKGKATLTTDKLSSTAYMQLSSLTSEDSAVYFCAREATAGAM DYWGQGTSVTVSS	761
V_H-50	EVKLLESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNFWMNWVRQSPEKGLEWVAEIR LKSNNYATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGFP YWYFDVWGAGTTVTVSS	762
V_H-51	QIQLQQSGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYDICWVRQRPEQGLEWIGWIFP GDGTTKYTENFKGKATLTTDKSSSTAYMHLSRLTSEDSAVYFCAREGAGSWF AYWGQGTLVTVSA	763
V_H-52	EVQLQQSGAELVRPGTSVKVSCKASEYAFNNYMMEWVKQRPGQGLEWIGVI NPGSGATNYNENFKDKATLTADKSSTTAYMQLSSLTSDDSAVYFCTYNDLGY WGQGTLVTVSA	764
V_H-53	EVKLQQSGPELMKPGTSMKISCKASGYSFTGYTMNWVKQSHGKNLEWIGLIN PYNGGTNYNQKFRGKATLSVDKSSNTAYMELLSLTSEDSAVYYCARKDDYY GSSPYALDYWGQGTSVTVSS	765
V_H-54	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFTNYWIEWVKQRPGHGLEWIGEFL PGDGSSHYNEKFKGKATFTSDTSSNTAYIHLTSLTSEDSAVYYCVRDDYDSDY WAQGTTLTVSS	766
V_H-55	SQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVTYMYWYQQKPGSSPQPWIYATSNLASGV PARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGAARIYYYGRGYA MDYVFIFPPSDEQL	767
V_H-56	EVQLQQSGAEVVKPGAPVKLSCKASGYTFNNYWLNWVKQRPGRGLEWIGRI DPSDSETHYNQKFKDKATLTVDMSSSTAYIQLSSLTSEDSAVYYCARGDYYYG TRGPMDYWGQGTSVTVSS	768
V_H-57	QVQLQQSGAELVRPGASVNLSCKASGYTFTNYWMNWVKQRPGQGLEWVGM IDPSDSETHYNQMFKDKATLTIDKSSSIAYMQLSSLTSEDSAVYYCARWGAMD YWGQGTSVTVSS	769

도면24e

명칭	서열	서열 번호
V_H-58	QVQLKQSGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGIIWA GGSTNYNPALMSRLSISKDKSKSQVFLKMNSLKTDDTAMYYCARDRASLLRP GAMDYWGQGTSVTVSS	770
V_H-59	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWI NTNTGEPTYAEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINYLKNEDTATFFCARLDYDYD EDYWGQGTTLTVSS	771
V_H-60	QVQLVETGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWIRQSPGKGLEWLGTIWA GGSTDYNSPLMSRLSISKDNSKNQVFLKMNSLQIDDTAIYYCASPPSGYDYDV FASWGQGTLVTVSA	772
V_H-61	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLINYGVHWVRQSPGKGLEWLGVIWS GGSTDYNAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCARIYYYGRGYA MDYWGQGTSVTVSS	773
V_H-62	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWIRQPPGKGLEWLGGIWA GGSTDYNSPLMSRLSITKDNSKSQVFLKMNSLQSDDTAMYYCASPPSGYDYD VFAYWGQGTLVTVSA	774
V_H-63	QVQLKESGPVLVAPSQSLSITCTVSGFSLSSYGVHWVRQPPGKGLEWLGVIWA GGSTDYDSALMSRLSISKDNSKSQVFLKMDSLQTDDTAMYYCAKPPYDYDGA WFAYWGQGTLVTVSA	775
V_H-64	QVQLQQSGPQLVRPGASVKISCKASGYSFTNYWMHWVKQRPGQGLEWIGMI DPSDSETRLNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSPTSEDSAVYYCATGRPDY WGQGTTLTVSS	776
V_H-65	QVQLQQSGPQLVRPGASVKISCKASGYSFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGMID PSDSETRLNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSPTSEDSIVYYCAKGRPDYWG QGTTLTVSS	777
V_H-66	DGKLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTGYSITSGYYWNWIRQFPGNKLEWMGHIS YDGRNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCAGYDFLWYFD VWGTGTTVTVSS	778
V_H-67	QVQLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTFGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIW WDDDKHYNPALKSRLTISKDTSKNQVFLRIANVDTADNATYYCARIDYGDYV GFAYWGQGTLVTVSA	779
V_H-68	DGQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTGYSITSGYYWNWIRQFPGNKLEWMGHIS YDGRNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCAGYDFLWYFD VWGTGTTVTVSS	780
V_H-69	EVQLQQSGAELVKSGASVKLSCTASGFNIKDYYMHWVKQRTEQGLEWIGRIY PEDDETKYAPKFQGKATITADTSSNTAYLQLSSLTSEDTAVYYCARSGGYYV WFAYWGQGTLVTVSA	781
V_H-70	EVQLQQSGPELVKPGSSVKISCKASRYTFTDYNMDWVKQSHGKRLEWIGYIYP NNGGTGYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCARSYYDGSY DAMDYWGQGTSVTVSS	782
V_H-71	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTIFGMNWVKQAPGKGLKWMGWV NTYTGEPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCARGWFAY WGQGTLVTVSA	783

도면25a

명칭	서열	서열 번호
V_L-1	DIVLTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLYKDGKTYLNWFLQKPGQSPQLLIYL MSTHASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQLVDYPLTFGGGTK LEIK	161
V_L-2	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYR MSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTK LEIK	162
V_L-3	DILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNMGWLQQKPGKSFKGLIYHATN LEDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYAQFPPTFGSGTKLEIK	163
V_L-4	DVVMTQTPLTLSVAIGQPASISCKSSQSLLYTNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LLSKLDSGVPDRFSASGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTK LEMK	164
V_L-5	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGT KLEMK	165
V_L-6	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHNNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIY KVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPLTFGGGT KLELK	166
V_L-7	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGINNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYASSL HSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSQVPYTFGSGTKLEIK	167
V_L-8	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCRASQNIYIWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLH TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISTLQPEDIATYFCLQGQSYPLTFGAGTKLEMK	168
V_L-9	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSL LSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFGSGTHLEIK	169
V_L-10	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYR MSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMIEFPLTFGAGTIL ELK	170
V_L-11	DVVMTQTPLTLSVAIGQPASISCKSSQSLLYTNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTK LELK	171
V_L-12	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIY KVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPLTFGAGT KLELK	172
V_L-13	NIWLTQSPSSLAVSAGEMVTMTCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKL LIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFSLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAG TKLELK	173
V_L-14	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKL LIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQPEDLAVYYCHQYLSSLTFGAG TKLELK	174
V_L-15	NIMMTQSPSSLAVSAGQKVTMSCKSSQSVLYSSSQKNYLAWYQQKPGQSPKL LIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDLAVYYCHQYLSSLTFGAG TKLELK	175

도면25b

명칭	서열	서열 번호
V_L-16	DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHNSGNTYLHWYLQRPGQSPNLLI YKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVAAEDLGVYFCSQSTHVPPTFGGGT KLEIK	176
V_L-17	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGI NNRVPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTKL TVL	177
V_L-18	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHTNGITFLYWYLQKPGQSPQPLIYQ MSNLASGVPDRFSSSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQNLELPWTFGGGTK LEIN	178
V_L-19	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKL LIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAG TKLELK	179
V_L-20	DIVMTQSPSSLAMSVGQKVTMSCKSSQSLLNSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKL LVYFASTRESGVPDRFIGSGSGTDFTLTISSVQAEDLADYFCQQHYSTPYTFGG GAKLEIK	180
V_L-21	DIRMTQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLH TGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELK	181
V_L-22	EIVLTQSPASLSVTTGEKVTIRCITSIDIDDDMNWYQQKPGEPPKLLISEGNTLRP GVPSRFSSSGYGTDFVFTIENTLSEDVADYYCLQSDNKPLTFGAGTKLELK	182
V_L-23	DIQVIQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLH TGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELK	183
V_L-24	EIKMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLH TGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELK	184
V_L-25	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGT NNRAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHLVFGGGTKL TVL	185
V_L-26	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQDIVHSSGNTYLEWYLQKPGQSLKLLIY KVSNRFSGVPDRFSASGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPPTFGSGTK LEIK	186
V_L-27	DIGMRQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLYSNGITYLYWFLQKPGQSPQLLIYQ MSNLASGVPDRFSSSGSGTDFTLRISRVEADDVGVYYCAQNLELPWTFGGGTK LEIK	187
V_L-28	DIVLTQSPASLGVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASILESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAAIYYCQHSRELPLTFGAGTKLE LK	258
V_L-29	NIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDSYGNSFMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASNLESGVPARFSGSGSRTDFTLTIDPVEADDAATYYCQQNNEDPWTFGGGTK LEIK	259

도면25c

명칭	서열	서열 번호
V_L-30	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYSNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCVQGTHFPQTFGGGT KLEIK	451
V_L-31	DIVITQDELSNPVTSGESVSISCRSSKSLLYKDGKTYLNWFLQRPGQSPQLLIYL MSTHASGVSDRFSGSGSGTDFTLEISRVKAEDVGVYYCQQLVDYPLTFGAGTK LELK	452
V_L-32	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYR MSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTK LELK	453
V_L-33	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYR MSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTK LEIK	454
V_L-34	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYTDGKTYLSWFLQRPGQSPKRLIY LVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTK LEVKR	455
V_L-35	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASN RYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYTSPYTFGGGTKLEIK R	456
V_L-36	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSL HSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSELPYTFGSGTKLEIKR	457
V_L-37	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWAS TRHTGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYTTPLTFGAGTKLE LKR	458
V_L-38	DIVMTQSQKFMSTSVGERVSITCKASQNVGTNVAWYQQKAGQSLELLIYGAS NRHTGVPDRFTGSGSGTDFTLTITNVQSEDMTNYFCEQYSNFPLTFGAGTKLEL KR	459
V_L-39	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFHSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTPKISRVEDEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGT KLEMKR	460
V_L-40	DIQMNQSPSSLSASLGDTISITCRASQNINIWLSWYQQKPGNIPQLLIYKASNLH TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCLQGQSYPLTFGAGTKLVMKR	461
V_L-41	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLHSDGKTYLNWLLQRPGQPPKRLM YLVSTLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAG TKPER	462
V_L-42	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYFYWYLQRPGQSPQLLIYR MSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTK LER	463
V_L-43	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVRTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWAS TRHTGVPDRFTGSGSGTDFTLTLSNVQSEDLADYFCQQYSSYPWTFGGGTKLE IKR	464

도면25d

명칭	서열	서열 번호
V_L-44	NIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDSYGNSFMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASNLESGVPARFSGSGSRTDFTLTIDPVEADDAATYYCQQNNEDPWTFGGGTK LEIK	784
V_L-45	DILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNIGWLQQKPGKSFKGLIYHGTNL EDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYDQFPWTFGGGTKLEIK	785
V_L-46	DIVMSQSPASLGVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIY LASILESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAAIYYCQHSRELPLTFGAGTKL ELK	786
V_L-47	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASILESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYCQHSRELPLTFGAGTKLE LK	787
V_L-48	DILMTQTPSSMSVSLGDTVSITCHASQGISSNIGWLQQKPRKSFKGLIYYGTNLE DGVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYDQFPWTFGGGTKLEIK	788
V_L-49	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSCMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASNLESGVPARFSGGGSGTDFTLSIHPVEEEDAATYYCHHSTELPYTFGGGTKL EVE	789
V_L-50	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDSYGNSFMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASNLESGVPARFSGSGSRTDFTLTIDPVEADDAATYYCQQNNEDPWTFGGGTK LEIK	790
V_L-51	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYL ASILESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYCQHSRELPLTFGAGTKLE LK	791
V_L-52	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSQLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEADDLGVYCCVQGTHLPTFGGGTK LEIK	792
V_L-53	DIVMTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVENHVNSFMHWFQQKPGQPPKLLIY RASNLQSGIPARFSGSGSRTDFTLTINPVEADDVATYYCQQNNEVPYTFGGGT KLEIK	793
V_L-54	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGT NNRAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHLVFGGGTKL TVL	794
V_L-55	QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVTYMYWYQQKPGSSPQPWIYATSNL ASGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGAGTKLELK	795
V_L-56	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESLDNSGISFMNWFQQRPGQPPKLLIYAA SNLESGVPARFSGSGSGTDFSLNIHPMEEDDAAMYFCQHSKEVPWTFGGGTKL EIK	796
V_L-57	DIVMTQSHKIMSTSVGDRVSITCKASQDVSTTVAWFQQKPGQSPKLLLYWAST RHTGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYSPPFTFGSGTKLEIK	797

도면25e

명칭	서열	서열 번호
V_L-58	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSVTCKASQNVGINVAWYQQKPGQSPKALIYSAS YRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISNVQSEDLAEYFCQQYNSYPYTFGGGTKLE MK	**798**
V_L-59	DVVMTQTPLTLSVTLGQPASISCRSSQSLLDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSRLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPFTFGGGT KLEIK	**799**
V_L-60	DIRMTQSPASLSASVGETVTITCRASGNIHNYLAWYHQKQGKSPQLLVYNVKT LADGVPSRFSGSGSGTQFSLKINSLQPEDFGTYYCQHFWSIFPTFGGGTKLEIK	**800**
V_L-61	QILLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSVTYMYWYQQKPGSSPQPWIYATSNLA SGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGAGTKLELK	**801**
V_L-62	DILMTQSPASLSASVGETVTITCRASGNIHNYLAWYQQKQGKSPQLLVYSAKT LADGVPSRFSGSGSGTQFSLKIDSLQPEDFGTYYCQHFWSLFPTFGGGTKLEIK	**802**
V_L-63	DVVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSSDVAWYQQKPGQSPKLLIYFASN RYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQHNYISPFTFGGGTKLEIK	**803**
V_L-64	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWAS TRHTGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYSTPYTFGGGTKLEI K	**804**
V_L-65	DIAMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWAS TRHTGVPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYNTPYTFGGGTKLE IK	**805**
V_L-66	DVGMTQTPLILSVTIGQPASISCKSSQSLLYINGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYL VSKLDSGVPNRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPQTFGGGTKL EIK	**806**
V_L-67	DILLTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNIGWLQQKPGKSFKGLIYHGTNLE DGVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYDQFPWTFGGGTKLEIK	**807**
V_L-68	DVGMTQTPLILSVTIGQPASISCKSSQSLLYINGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYL VSKLDSGVPNRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPQTFGGGTKL EIK	**808**
V_L-69	DIVMTQAAPSVPVTPGESVSISCRSSRSLLHSNGYTYLYWFLQRPGQSPRLLIYR MSNLASGVPDRFSGSGSGTAFTLRISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGT KLEIK	**809**
V_L-70	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSL HSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSKLPRTFGGGTKLEIN	**810**
V_L-71	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSRSLLDSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIY LVSKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPQTFGGGT KLEIN	**811**

도면26a

명칭	서열	서열번호
HC-1	MGSTAILGLLLAVLQGVCAQVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGMNWV RQAPGQGLKWMGWINTNTGEPTYVEEFTGRFVFSLETSVSTAYLQISSLKAEDTAVYF CAPYDNFFAYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDK RVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	188
HC-2	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYM HWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSGNTNYNEKFQGRVTITADTSASTAYMELSSLRSEDT AVYYCSTAPGGFDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNT KVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	189
HC-3	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQVQLKQSGAELVRPGASVKLSCKASGYTFTDYYIN WVKQRPGQGLEWIARIYPGTGNTDYNEKFKGRATLTAEKSSSTAYMQLSSLTSEDSAV YFCARFAYYYGSGGYFDYWGHGTTLTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLV KGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPAS STKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVS EDDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVN NKDLGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWT NNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTT KSFSRTPGK	190
HC-4	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKTSGYKFKTYVMS WVKQAPGKALKWMGWINTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLEIINLKNEDTA TYFCARDGNYGDPMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVK GYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASS TKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSE DDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNN KDLGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTN NGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKS FSRTPGK	191
HC-5	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMG WVKQAPGKDLKWMGWINTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQISNLKNEDTA TYFCSTPYEYDGAYWGQGTLVTVSAAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYF PEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKV DKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDP DVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKD LGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNG KTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFS RTPGK	192
HC-6	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGEVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFAFSSYAMS WVRQTPEKRLEWVATISDGGVYTYYTDHVKGRFTISRDNAEDNLYLQMSHLKSEDTA MYYCVRDGGYWGQGTTLTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEP VTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDK KIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLG APIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKT ELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRT PGK	193

도면26b

명칭	서열	서열 번호
HC-7	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYAMS WVKQAPGKGLKWMGWINTYSGVPTYADDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTA TYFCARGPYAMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFP EPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVD KKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPD VQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDL GAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGK TELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSR TPGK	**194**
HC-8	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGEVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDFYIN WVKQSHGKSLEWIGDINPKNGGINYNPKFKIKATLTVDKSSSTSYMDLRGLTSEDSAV YYCTSGYGFPYWGQGTLVTVSAAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEP VTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDK KIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLG APIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKT ELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRT PGK	**195**
HC-9	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQIQLVQSGPELKKPGESVKISCKASGYAFTTYGMS WVQQAPGKGLKWMGWVNTYSGVPTCADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLRNEDT ATYFCARGPYAMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGY FPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTK VDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDD PDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKD LGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNG KTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFS RTPGK	**196**
HC-10	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYAMS WVKQAPGKGLKWMGWINTYSGVPTYADDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTA TYFCARGPYAMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFP EPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVD KKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPD VQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDL GAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGK TELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSR TPGK	**197**
HC-11	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKQRPGQGLEWIGWIYPGSNDTKYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLGSLTSEDSA VYFCANYFGCSGWFFDVWGTGTTVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVK GYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASS TKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSE DDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNN KDLGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTN NGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKS FSRTPGK	**198**
HC-12	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKTSGYKFKTYVMS WVKQAPGKALKWMGWINTYSGVPTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLEIINLKNEDTA TYFCARDGNYGDPMDYWGQGTSVTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVK GYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASS TKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSE DDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNN KDLGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTN NGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKS FSRTPGK	**199**

도면26c

명칭	서열	서열 번호
HC-13	MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGEVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMS WVRQTPEKRLEWVATISDGGIYTYYPDNVKGRFTISRDNAKNNLFLQMSHLKSEDTA MYYCVRDGGYWGQGTTLTVSSAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEP VTLTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDK KIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNAAGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDV QISWFVNNVEVHTAQTQTHREDYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLG APIERTISKPKGSVRAPQVYVLPPPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKT ELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSKLRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRT PGK	200
HC-14	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTG EPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYAGDYYAMDFW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	201
HC-15	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTG EPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYDGDYYAMDYW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	202
HC-16	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNFGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGE PSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDIATYFCARWGGYAGDYYAMDYWGQ GTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	203
HC-17	EVQLLESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISSGGDTY YPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCASYGNSLFDYWGQGTTLTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	204
HC-18	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTG EPSYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYDGDYYAMDYW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	205

도면26d

명칭	서열	서열 번호
HC-19	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTG EPTYAGDLKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCVRYTMDYWGQGTSVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	206
HC-20	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTSGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDD KYYNTALKSGLTISKDASKNQVFLKIASMDTADTATYYCARNLYDGSYGYYAMDYW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	207
HC-21	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTG EPAYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDMATYFCARWGGYDGDYYAMDYW GQGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	208
HC-22	EVQLVESGGDLVKPGGSLKLSCAASGFTFSNYGLSWIRQTPDKRLEWVATISSGGSYTY YPDSVKGRFTISRDSAKNTLYLQMSSLKSEDTAMYYCARHAHYYGVSPYYFDYWGQG TCLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	209
HC-23	QIQLVQSGPEVKKPGETVKISCKASGYIFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGE PTYTDDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAKFGNYVGAMDYWGQGTS VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	210
HC-24	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGNTFTDHNMHWVKQSHGKSLEWIGYIYPYNGG TGYNQKFKSKATLTVDNSSSTVYMELRSLTSEDSAVYYCARGEYDYLAWFAYWGQG TLVTVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	211

도면26e

명칭	서열	서열 번호
HC-25	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTG EPTYVDDFKGRFAFSLETSASTAYLRINNLKNEDTATYFCAKFGNYVGAMDYWGQGT SVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	212
HC-26	QIQLVQSGPEVKKPGETVKISCKASGYIFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTYTGE PTYTDDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAKFGNYVGAMDYWGQGTS VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	213
HC-27	EVQLVETGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSSYAMSWVRQTPEKRLEWVASISSGGSTY YPDSVKGRFTISRDNARNILYLQMSSLRSEDTAMYYCTRFTTVVEMDYWGQGTSVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	214
HC-28	QVQLQQTGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYWINWVKQRPGQGLEWIGNIYPGSSSI YYSEKFKSKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSDDSAVYYCARWGYWGQGTTLTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVF LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKS RWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	215
HC-29	QVTLKESGPGILQPSQTLSLTCSFSGFSLSTFGMGVGWIRQPSGKGLEWLAHIWWDDD KHYNPALKSRLTISKDTSKNQVFLRIANVDTADNATYYCARIDYGDYVGFAYWGQGT LVTVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	216

도면26f

명칭	서열	서열 번호
HC-30	QVQLQQSGPELVRPGALVKISCKASGYTFTSYDINWVKQRPGQGLEWIGWIYPGDGST KYNEKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSENSAVYFCAREAASNAMDYWGQGTSVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	465
HC-31	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAEIRLKSNN YATHYAESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRHYGFPYWYFDVWGA GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	466
HC-32	QIQLVQSGPELTKPGETVKISCKASGYTFTDYGMNWVRQAPGETLKWMGWINTYTGE PTYADDFKGRFAFSLESSASTAYLQINNLKNEDVATYFCARYPMDYWGQGTSVTVSSA STKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDK SRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	467
HC-33	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTNTG EPTYAEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCATGGGNWDFDYWGQGTTL TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEF LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	468
HC-34	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTNYGMNWVKQAPGKGLKWMGWINTNTG EPTYVEEFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAPYDNFFAYWGQGTLVTV SAAKTTPPSVYPLAPVCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPEPVTLTWNSGSLSSGVHTFPAVL QSDLYTLSSSVTVTSSTWPSQSITCNVAHPASSTKVDKKIEPRGPTIKPCPPCKCPAPNA AGGPSVFIFPPKIKDVLMISLSPIVTCVVVDVSEDDPDVQISWFVNNVEVHTAQTQTHRE DYNSTLRVVSALPIQHQDWMSGKEFKCKVNNKDLGAPIERTISKPKGSVRAPQVYVLP PPEEEMTKKQVTLTCMVTDFMPEDIYVEWTNNGKTELNYKNTEPVLDSDGSYFMYSK LRVEKKNWVERNSYSCSVVHEGLHNHHTTKSFSRTPGK**	469
HC-35	QVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYSFTNYYIHWVKQRPGQGLEWIGWIYPGSGNT NYNEKFKGKATLTADTSSSTTNMQLSSLTSEDSAVYYCSTAPGGFDVWGSGTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	470

도면26g

명칭	서열	서열 번호
HC-36	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQGLEWMGWIYPGS GNTNYNEKFQGRVTMTADTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCSTAPGGFDVWGQGTTV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEF LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	471
HC-37	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYIHWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSG NTNYNEKFQGRVTLTADTSASTTYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGGFDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG	472
HC-38	QIQLVQSGPDLKKPGETVKISCKASGYTFTTYVMSWVKQAPGKDLKWMGWINTHSGV PTYADDFKGRFDFSLETSANTAFLQINNLKNEDTATYFCTRDGNDGDAMDNWGQGTS VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	473
HC-39	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGVIWSGGSTD YNAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKGPYDYDLGWFAYWGQGTL VTVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	474
HC-40	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMSWVKQAPGKGLKWMAWINTYSGV PTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLTNEDTATYFCARGPYAMDYWGQGTSVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	475
HC-41	QVQLQQPGAELVGPGSSVKLSCKASGYTFTNYWIHWVKQRPLQGLEWIGNIDPSDSET HYNQKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARHGYYDYWGQGTTLTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	476

도면26h

명칭	서열	서열 번호
HC-42	QVQLQQPGAELVKPGASVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGMIHPNSG STDYNEKFKNKATLNVDKSSSTAYIQLSSLTSEDSAVYYCTRWGIYYYARDYWGQGT TLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	**477**
HC-43	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMSWVKQAPGKGLKWMGWINTYSGV PTYADDFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCAVPYEYDGAYWGQGTLVT VSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	**478**
HC-44	EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYMNWVKQSHGKSLEWIGDINPNNGG TNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCTSGYGFPYWGQGTLVTVS AASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	**479**
HC-45	QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMGWVKQAPGKGLKWMGWINTYSGV PTYADDFKGRFAFSLETSTSTAYLQINNLKNEDMATYFCATPYEYDGAYWGQGTLVT VSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	**480**
HC-46	QVQLQQSGPELVKPGDSVKISCKAAGYTFSDYYINWVKQRPGQGLEWIGWIYPVSVNT KYNEKFKGKATLTVDTSSSTAYMQLSSLTSEDSGVYFCAYLDYWGQGTLVTVSAAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVF LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKS RWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	**481**
HC-47	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQAPGKGLEWLGVIWSGGSTD YNAAFMSRLSISKDNSKSQVFFKMNSLQADDTAIYYCAKSPDGYDVAWFGYWGQGTL VTVSAASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG**	**482**

도면27a

명칭	서열	서열 번호
LC-1	MDMRVPAQLLGLLLLWLRGARCDIVLTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLYKDGKTY LNWFLQKPGQSPQLLIYLMSTHASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQ LVDYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	217
LC-1	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSKSLLHSDGITYLY WYLQKPGQSPQLLIYRMSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQML EFPLTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC	218
LC-3	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDILMTQSPSSMSVSLGDTVSITCHASQGINSNMGWLQQ KPGKSFKGLIYHATNLEDGVPSRFSGSGSGADYSLTISSLESEDFADYYCVQYAQFPPTF GSGTKLEIKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQN GVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	219
LC-4	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDVVMTQTPLTLSVAIGQPASISCKSSQSLLYTNGKTYL NWLLQRPGQSPKRLIYLLSKLDSGVPDRFSASGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQST HFPLTFGAGTKLEMKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKID GSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	220
LC-5	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFDSDGKTYLN WLLQRPGQSPKRLIYLVSKLDSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGT HFPLTFGAGTKLEMKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKID GSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	221
LC-6	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHNNGNTYL EWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGS HVPLTFGGGTKLELKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKID GSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	222
LC-7	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGINNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYASSLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSQVPYTF GSGTKLEIKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQN GVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	223
LC-8	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIQMNQSPSSLSASLGDTITITCRASQNIYIWLSWYQQK PGNIPKLLIYKASNLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISTLQPEDIATYFCLQGQSYPLTFGA GTKLEMKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQNG VLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	224
LC-9	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIQMTQTTSSLSASLGDRVTINCSASQDISNYLNWYQQ KPDGTVKLLIYYTSSLLSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYFCQQYSKLPYTFG SGTHLEIKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQNG VLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC	225
LC-10	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLY WYLQRPGQSPQLLIYRMSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMI EFPLTFGAGTILELKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDG SERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNR NEC	226
LC-11	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDVVMTQTPLTLSVAIGQPASISCKSSQSLLYTNGKTYL NWLLQRPGQSPKRLIYLVSKLDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQST HFPLTFGAGTKLELKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKID GSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSF NRNEC	227

도면27b

명칭	서열	서열 번호
LC-12	METDTLLLWVLLLWVPGSTGDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSH VPLTFGAGTKLELKRADVAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDG SERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNR NEC	228
LC-13	NIWLTQSPSSLAVSAGEMVTMTCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWA STRESGVPDRFTGSGSGTDFSLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	229
LC-14	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWA STRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQPEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	230
LC-15	NIMMTQSPSSLAVSAGQKVTMSCKSSQSVLYSSSQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWA STRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	231
LC-16	DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHNSGNTYLHWYLQRPGQSPNLLIYKVSNR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVAAEDLGVYFCSQSTHVPPTFGGGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	232
LC-17	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGINNRVP GVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTKLTVLRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	233
LC-18	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHTNGITFLYWYLQKPGQSPQPLIYQMSNLA SGVPDRFSSSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQNLELPWTFGGGTKLEINRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	234
LC-19	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWA STRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDLAVYYCHQYLSSLTFGAGTKLELKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	235
LC-20	DIVMTQSPSSLAMSVGQKVTMSCKSSQSLLNSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLVYFA STRESGVPDRFIGSGSGTDFTLTISSVQAEDLADYFCQQHYSTPYTFGGGAKLEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	236
LC-21	DIRMTQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTGVPS RFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTL TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	237
LC-22	EIVLTQSPASLSVTTGEKVTIRCITSIDIDDDMNWYQQKPGEPPKLLISEGNTLRPGVPSR FSSSGYGTDFVFTIENTLSEDVADYYCLQSDNKPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTL TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	238
LC-23	DIQVIQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTGVPSR FSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLT LSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	239

도면27c

명칭	서열	서열 번호
LC-24	EIKMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTGVPS RFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPYTFGGGTKLELKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTL TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	240
LC-25	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAP GVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHLVFGGGTKLTVLRTVAAPSV FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	241
LC-26	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQDIVHSSGNTYLEWYLQKPGQSLKLLIYKVSNR FSGVPDRFSASGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHVPPTFGSGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	242
LC-27	DIGMRQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLYSNGITYLYWFLQKPGQSPQLLIYQMSNLA SGVPDRFSSSGSGTDFTLRISRVEADDVGVYYCAQNLELPWTFGGGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	243
LC-28	DIVLTQSPASLGVSLGQRATISCRASKSVSTSGYSYMHWYQQKPGQPPKLLIYLASILES GVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAAIYYCQHSRELPLTFGAGTKLELKRTVAAPSV FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	483
LC-29	NIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDSYGNSFMHWYQQKPGQPPKLLIYLASNLE SGVPARFSGSGSRTDFTLTIDPVEADDAATYYCQQNNEDPWTFGGGTKLEIKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDS TYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	484
LC-30	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYSNGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVSKL DSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCVQGTHFPQTFGGGTKLEIKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDS TYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	485
LC-31	DIVITQDELSNPVTSGESVSISCRSSKSLLYKDGKTYLNWFLQRPGQSPQLLIYLMSTHA SGVSDRFSGSGSGTDFTLEISRVKAEDVGVYYCQQLVDYPLTFGAGTKLELKRADVAP TVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQNGVLNSWTDQDSKDST YSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC**	486
LC-32	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQRPGQSPQLLIYRMSNLA SGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTKLELKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	487
LC-33	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMSNLA SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	488
LC-34	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMSNLA SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTKLEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	489
LC-35	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLYTDGKTYLSWFLQRPGQSPKRLIYLVSKLD SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQSTHFPLTFGAGTKLEVKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	490

도면27d

명칭	서열	서열 번호
LC-36	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGV PDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYTSPYTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	491
LC-37	DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWYQQKPDGTVKLLIYYTSSLHSGVPS RFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSELPYTFGSGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTL TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	492
LC-38	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVSTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRHTG VPDRFTGSGSGTDYTLTISSVQAEDLALYYCQQHYTTPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	493
LC-39	DIVMTQSQKFMSTSVGERVSITCKASQNVGTNVAWYQQKAGQSLELLIYGASNRHTG VPDRFTGSGSGTDFTLTITNVQSEDMTNYFCEQYSNFPLTFGAGTKLELKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	494
LC-40	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLFHSDGKTYLNWLLQRPGQSPKRLIYLVSKL DSGVPDRFTGSGSGTDFTPKISRVEDEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKLEMKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	495
LC-41	DIQMNQSPSSLSASLGDTISITCRASQNINIWLSWYQQKPGNIPQLLIYKASNLHTGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDIATYYCLQGQSYPLTFGAGTKLVMKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTL TLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	496
LC-42	DVVMTQTPLTLSVTIGQPASISCKSSQSLLHSDGKTYLNWLLQRPGQPPKRLMYLVSTL DSGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCWQGTHFPLTFGAGTKPERTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	497
LC-43	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLHSDGITYFYWYLQRPGQSPQLLIYRMSNLA SGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGAGTKLERTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	498
LC-44	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSITCKASQDVRTAVAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRHTG VPDRFTGSGSGTDFTLTLSNVQSEDLADYFCQQYSSYPWTFGGGTKLEIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC*	499

도면28

예시적 조합 번호	**V_H-CDR1** 서열 번호	**V_H-CDR2** 서열 번호	**V_H-CDR3** 서열 번호
1	27	45	61
2	28	46	62
3	29	47	63
4	30	48	64
5	31	48	65
6	32	49	66
7	31	48	67
8	33	50	68
9	34	51	67
10	29	52	69
11	35	53	66
12	36	54	70
13	36	54	71
14	37	54	72
15	38	55	73
16	36	54	74
17	39	56	75
18	40	57	76
19	41	54	77
20	42	58	78
21	36	54	77
22	38	59	79
23	43	60	80
24	44	56	81
25	245	247	249
26	246	248	250
27	29	54	407
28	36	400	408
29	31	401	409
30	397	402	410
31	27	403	411
32	398	404	412
33	31	48	413
34	29	405	68
35	31	48	414
36	399	406	415
37	397	402	416

도면29

예시적 조합 번호	V_L-CDR1 서열 번호	V_L-CDR2 서열 번호	V_L-CDR3 서열 번호
1	82	102	117
2	83	103	118
3	84	104	119
4	85	105	120
5	86	106	121
6	87	107	122
7	88	108	123
8	89	109	124
9	90	110	125
10	83	103	126
11	85	106	120
12	91	107	122
13	92	111	127
14	93	111	127
15	94	107	128
16	95	112	129
17	96	113	130
18	97	114	131
19	98	109	132
20	99	115	133
21	95	116	134
22	100	107	135
23	101	113	130
24	251	253	254
25	252	253	255
26	417	427	429
27	418	106	120
28	419	108	430
29	420	110	431
30	421	111	432
31	422	428	433
32	423	106	121
33	424	109	124
34	425	106	121
35	426	111	434

도면30

항체	V_H-CDR1 서열 번호	V_H-CDR2 서열 번호	V_H-CDR3 서열 번호	V_L-CDR1 서열 번호	V_L-CDR2 서열 번호	V_L-CDR3 서열 번호
TB001 (IMT001-4)	27	45	61	82	102	117
TB006 (4A11.H3L1)	28	46	62	83	103	118
12G5.D7	29	47	63	84	104	119
13A12.2E5	30	48	64	85	105	120
14H10.2C9 (14H10)	31	48	65	86	106	121
15F10.2D6 (15F10)	32	49	66	87	107	122
19B5.2E6 (19B5)	31	48	67	88	108	123
20D11.2C6 (20D11)	33	50	68	89	109	124
20H5.A3 (20H5)	34	51	67	90	110	125
23H9.2E4 (23H9)	31	48	67	88	108	123
2D10.2B2 (2D10)	29	52	69	83	103	126
3B11.2G2 (3B11)	30	48	64	85	106	120
7D8.2D8 (7D8)	35	53	66	91	107	122
F846C.1B2	36	54	70	92	111	127
F846C.1F5 (846.1F5)	36	54	71	92	111	127
F846C.1H12 (846.1H12)	37	54	72	93	111	127
F846C.1H5 (846.1H5)	38	55	73	94	107	128
F846C.2H3 (846.2H3)	36	54	71	92	111	127
F846TC.14A2 (846T.14A2)	36	54	74	95	112	129
F846TC.14E4 (846T.14E4)	39	56	75	96	113	130
F846TC.16B5 (846T.16B5)	36	54	71	92	111	127
F846TC.7F10 (846T.7F10)	40	57	76	97	114	131
F847C.10B9 (847.10B9)	41	54	77	98	109	132
F847C.11B1 (847.11B1)	42	58	78	99	115	133
F847C.12F12 (847.12F12)	36	54	77	98	109	132
F847C.26F5 (847.26F5)	41	54	77	98	109	132
F847C.4B10 (847.4B10)	38	59	79	95	116	134
F849C.8D10 (849.8D10)	43	60	80	100	107	135
F849C.8H3	44	56	81	101	113	130
846.2B11	245	247	249	251	253	254
846.4D5	246	248	250	252	253	255
847.14H4	29	54	407	95	116	134
846T.1H2	36	400	408	417	427	429
mIMT001	27	45	61	82	102	117
4A11.2B5	28	46	62	83	103	118
4A11.H1L1	28	46	62	83	103	118
4A11.H4L2	28	46	62	83	103	118
4G2.2G6	31	401	409	418	106	120
6B3.2D3	397	402	410	419	108	430
6H6.2D6	31	48	67	420	110	431
9H2.2H10	27	403	411	421	111	432
13G4.2F8	398	404	412	422	428	433
13H12.2F8	31	48	413	423	106	121
15G7.2A7	29	405	68	424	109	124
19D9.2E5	31	48	414	425	106	121
23B10.2B12	399	406	415	83	103	118
24D12.2H9	397	402	416	426	111	434

도면31

항체	중쇄 가변 영역 (V_H) 서열 번호	경쇄 가변 영역 (V_L) 서열 번호
TB001 (IMT001-4)	136	161
TB006 (4A11.H3L1)	137	162
12G5.D7	138	163
13A12.2E5	139	164
14H10.2C9 (14H10)	140	165
15F10.2D6 (15F10)	141	166
19B5.2E6 (19B5)	142	167
20D11.2C6 (20D11)	143	168
20H5.A3 (20H5)	144	169
23H9.2E4 (23H9)	142	167
2D10.2B2 (2D10)	145	170
3B11.2G2 (3B11)	139	171
7D8.2D8 (7D8)	146	172
F846C.1B2 (846.1B2)	147	173
F846C.1F5 (846.1F5)	148	174
F846C.1H12 (846.1H12)	149	175
F846C.1H5 (846.1H5)	150	176
F846C.2H3 (846.2H3)	148	174
F846TC.14A2 (846T.14A2)	151	177
F846TC.14E4 (846T.14E4)	152	178
F846TC.16B5 (846T.16B5)	153	179
F846TC.7F10 (846T.7F10)	154	180
F847C.10B9 (847.10B9)	155	181
F847C.11B1 (847.11B1)	156	182
F847C.12F12 (847.12F12)	157	183
F847C.26F5 (847.26F5)	155	184
F847C.4B10 (847.4B10)	158	185
F849C.8D10 (849.8D10)	159	186
F849C.8H3 (849.8H3)	160	187
846.2B11	256	258
846.4D5	257	259
847.14H4	435	185
846T.1H2	436	451
mIMT001	437	452
4A11.2B5	438	453
4A11.H1L1	439	162
4A11.H4L2	440	454
4G2.2G6	441	455
6B3.2D3	442	456
6H6.2D6	443	457
9H2.2H10	444	458
13G4.2F8	445	459
13H12.2F8	446	460
15G7.2A7	447	461
19D9.2E5	448	462
23B10.2B12	449	463
24D12.2H9	450	464

도면32

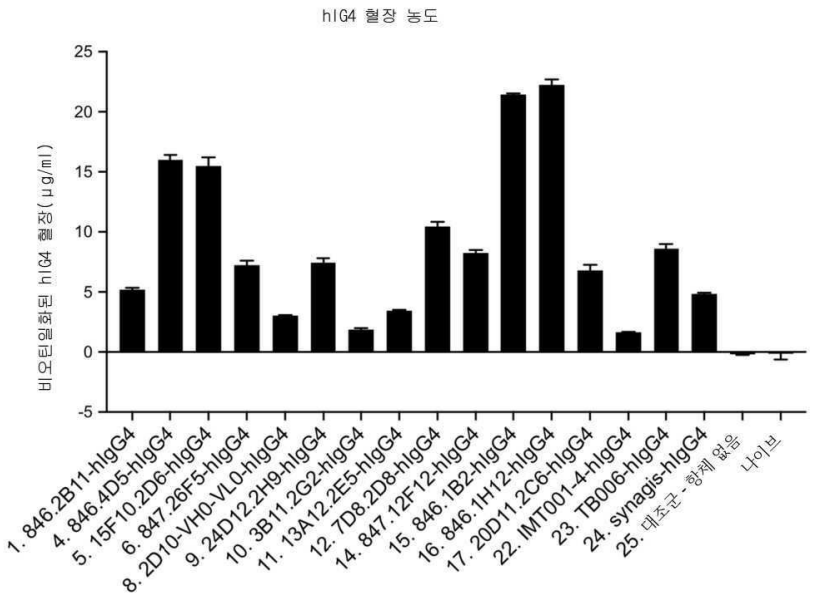
항체	중쇄 서열 번호	경쇄 서열 번호
TB001 (IMT001-4)	188	217
TB006 (4A11.H3L1)	189	218
12G5.D7	190	219
13A12.2E5	191	220
14H10.2C9 (14H10)	192	221
15F10.2D6 (15F10)	193	222
19B5.2E6 (19B5)	194	223
20D11.2C6 (20D11)	195	224
20H5.A3 (20H5)	196	225
23H9.2E4 (23H9)	197	223
2D10.2B2 (2D10)	198	226
3B11.2G2 (3B11)	199	227
7D8.2D8 (7D8)	200	228
F846C.1B2 (846.1B2)	201	229
F846C.1F5 (846.1F5)	202	230
F846C.1H12 (846.1H12)	203	231
F846C.1H5 (846.1H5)	204	232
F846C.2H3 (846.2H3)	205	230
F846TC.14A2 (846T.14A2)	206	233
F846TC.14E4 (846T.14E4)	207	234
F846TC.16B5 (846T.16B5)	208	235
F846TC.7F10 (846T.7F10)	209	236
F847C.10B9 (847.10B9)	210	237
F847C.11B1 (847.11B1)	211	238
F847C.12F12 (847.12F12)	212	239
F847C.26F5 (847.26F5)	213	240
F847C.4B10 (847.4B10)	214	241
F849C.8D10 (849.8D10)	215	242
F849C.8H3 (849.8H3)	216	243
847.14H4	467	241
846T.1H2	468	485
mIMT001	469	486
4A11.2B5	470	487
4A11.H1L1	471	488
4A11.H4L2	472	489
4G2.2G6	473	490
6B3.2D3	474	491
6H6.2D6	475	492
9H2.2H10	476	493
13G4.2F8	477	494
13H12.2F8	478	495
15G7.2A7	479	496
19D9.2E5	480	497
23B10.2B12	481	498
24D12.2H9	482	499

도면33

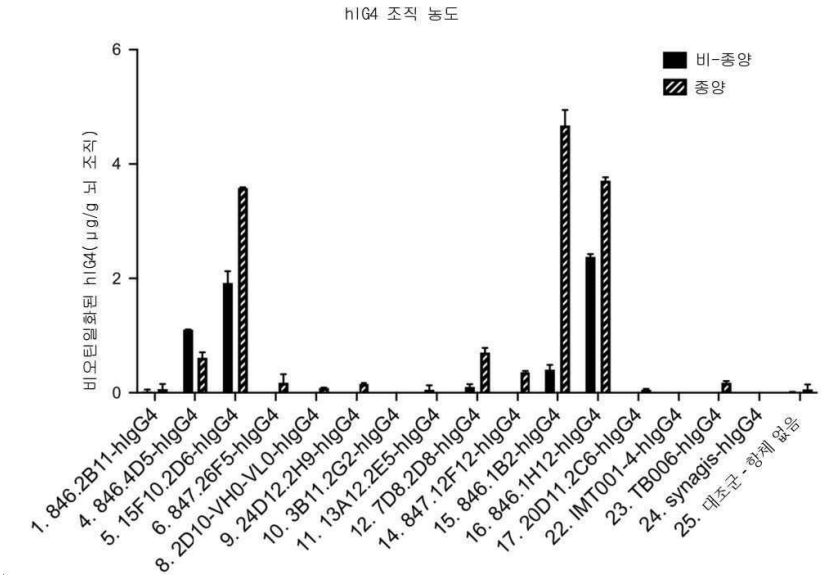
항체	결합된 펩티드	빈
TB001 (IMT001-4)	5, 6	1
TB006 (4A11.H3L1)	6	3
12G5.D7	n/a	10
13A12.2E5	4,[6]	7
14H10.2C9 (14H10)	6,7	8
15F10.2D6 (15F10)	2,3,[4]	8
19B5.2E6 (19B5)	n/a	3
20D11.2C6 (20D11)	n/a	5
20H5.A3 (20H5)	n/a	3
23H9.2E4 (23H9)	1,[6],7,[8]	3
2D10.2B2 (2D10)	n/a	3
3B11.2G2 (3B11)	n/a	7
7D8.2D8 (7D8)	2,3[17]	8
F846C.1B2	[5],6,[7]	17
F846C.1F5 (846.1F5)	6,[17]	17
F846C.1H12 (846.1H12)	[5],6,[17]	17
F846C.1H5 (846.1H5)	1	n/a
F846C.2H3 (846.2H3)	6,17	17
F846TC.14A2 (846T.14A2)	[1],7,8	n/a
F846TC.14E4 (846T.14E4)	2	8
F846TC.16B5 (846T.16B5)	6,[17]	17
F846TC.7F10 (846T.7F10)	1	8
F847C.10B9 (847.10B9)	1,7	n/a
F847C.11B1 (847.11B1)	[17]	n/a
F847C.12F12 (847.12F12)	1,7	n/a
F847C.26F5 (847.26F5)	1,7	49
F847C.4B10 (847.4B10)	1	n/a
F849C.8D10 (849.8D10)	2,3	8
F849C.8H3	2,[17]	n/a
846.2B11	n/a	16
846.4D5	n/a	24

*결합된 펩티드에 대한 괄호 표시(예컨대 [6])는 항체에 약하게 결합된 펩티드를 나타냄.

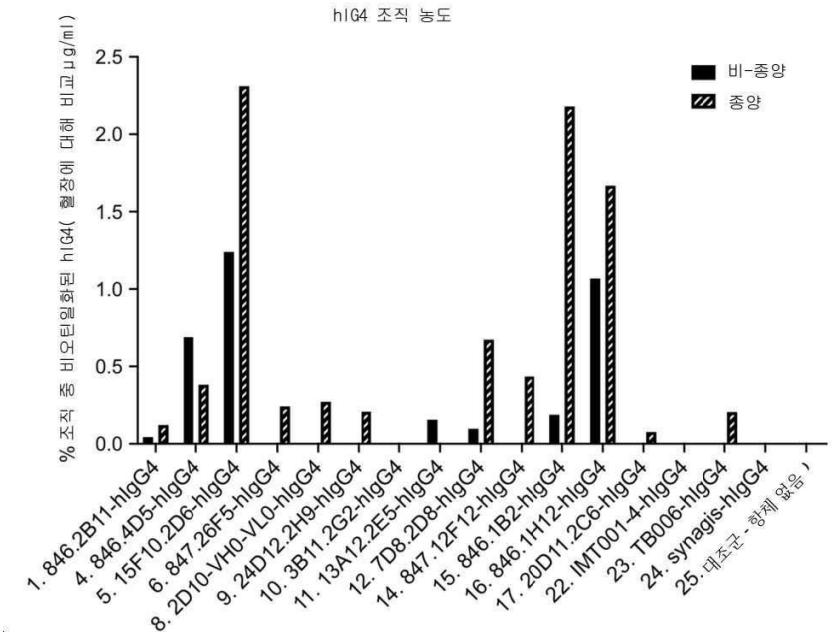
도면34a



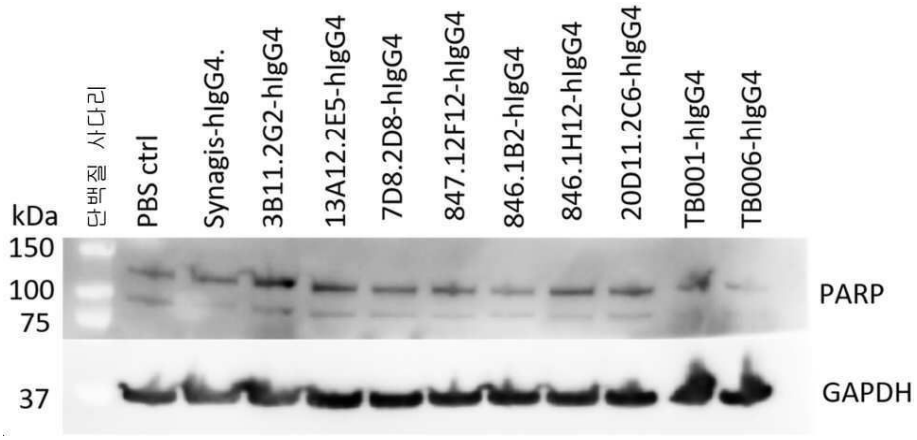
도면34b


hIG4 조직 농도
비오틴일화된 hIG4(μg/g 뇌 조직)
비-종양
종양
0
2
4
6
1. 846.2B11-hIgG4
4. 846.4D5-hIgG4
5. 15F10.2D6-hIgG4
6. 847.26F5-hIgG4
8. 2D10-VH0-VL0-hIgG4
9. 24D12.2H9-hIgG4
10. 3B11.2G2-hIgG4
11. 13A12.2E5-hIgG4
12. 7D8.2D8-hIgG4
14. 847.12F12-hIgG4
15. 846.1B2-hIgG4
16. 846.1H12-hIgG4
17. 20D11.2C6-hIgG4
22. IMT001-4-hIgG4
23. TB006-hIgG4
24. synagis-hIgG4
25. 대조군 - 항체 없음

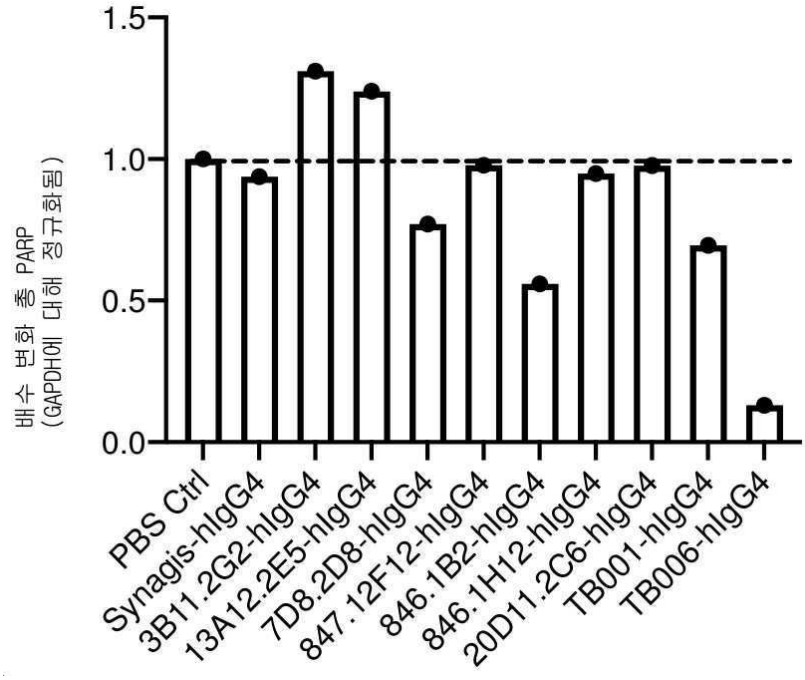
도면34c


hIG4 조직 농도
% 조직 중 비오틴일화된 hIG4(혈장에 대해 비교 μg/ml)
비-종양
종양
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
1. 846.2B11-hIgG4
4. 846.4D5-hIgG4
5. 15F10.2D6-hIgG4
6. 847.26F5-hIgG4
8. 2D10-VH0-VL0-hIgG4
9. 24D12.2H9-hIgG4
10. 3B11.2G2-hIgG4
11. 13A12.2E5-hIgG4
12. 7D8.2D8-hIgG4
14. 847.12F12-hIgG4
15. 846.1B2-hIgG4
16. 846.1H12-hIgG4
17. 20D11.2C6-hIgG4
22. IMT001-4-hIgG4
23. TB006-hIgG4
24. synagis-hIgG4
25. 대조군 - 항체 없음

도면34d


kDa
단백질 사다리
PBS ctrl
Synagis-hIgG4.
3B11.2G2-hIgG4
13A12.2E5-hIgG4
7D8.2D8-hIgG4
847.12F12-hIgG4
846.1B2-hIgG4
846.1H12-hIgG4
20D11.2C6-hIgG4
TB001-hIgG4
TB006-hIgG4
150
100
75
37
PARP
GAPDH

도면34e


배수 변화 총 PARP
(GAPDH에 대해 정규화됨)
1.5
1.0
0.5
0.0
PBS Ctrl
Synagis-hIgG4
3B11.2G2-hIgG4
13A12.2E5-hIgG4
7D8.2D8-hIgG4
847.12F12-hIgG4
846.1B2-hIgG4
846.1H12-hIgG4
20D11.2C6-hIgG4
TB001-hIgG4
TB006-hIgG4

도면35a

빈	항체 명칭	VH CDR1	VH CDR2	VH CDR3	VL CDR1	VL CDR2	VL CDR3
1	846T.1H2	GYTFTNYG	INTNTGES	QPGGVTGTLTT	---QSLLYSNGKTY-	LVS	VQGTHFPQT
1	mIMT001	GYTFTNY-	-NTNTGE-	APYDNFFAY	RSSKSLLYKDGKTYLN	LMSTHAS	QQLVDYPLT
	정렬	*******	-******-	QPGGVTGTLTT---------APYDNFFAY-------. .----	---QSLLYSNGKTY- RSSKSLLYKDGKTYLN ---:****.:****--	LVS---- LMSTHAS *:*----	-* ..:* *
		서열 번호 269 GYTFTNYXn1 여기서, Xn1 = G 또는 부재	서열 번호 270 Xn1NTNTGEXn2 여기서, Xn1 = I 또는 부재, Xn2 = S 또는 부재	서열 번호 271 Xn1Xn2Xn3Xn4Xn5Xn6Xn7Xn8Xn9Xn10Xn11Xn12Xn13Xn14Xn15 여기서, Xn1 = Q 또는 부재, Xn2 = P 또는 부재, Xn3 = G 또는 부재, Xn4 = G 또는 부재, Xn5 = V 또는 부재, Xn6 = T 또는 부재, Xn7 = G 또는 A, Xn8 = T 또는 P, Xn9 = L 또는 Y, Xn10 = T 또는 D, Xn11 = T 또는 N, Xn12 = F 또는 부재, Xn13 = F 또는 부재, Xn14 = A 또는 부재, Xn15 = Y 또는 부재	서열 번호 272 Xn1Xn2Xn3Xn4SLLYXn5Xn6GKTYXn7Xn8 여기서, Xn1 = R 또는 부재, Xn2 = S 또는 부재, Xn3 = S 또는 부재, Xn4 = K 또는 Q, Xn5 = S 또는 K, Xn6 = N 또는 D, Xn7 = L 또는 부재, Xn8 = N 또는 부재	서열 번호 273 LXn1SXn2Xn3Xn4Xn5 여기서, Xn1 = V 또는 M, Xn2 = T 또는 부재, Xn3 = H 또는 부재, Xn4 = A 또는 부재, Xn5 = S 또는 부재	서열 번호 274 Xn1QXn2Xn3Xn4Xn5PXn6T 여기서, Xn1 = V, Q 또는 부재, Xn2 = G 또는 L, Xn3 = T 또는 V, Xn4 = H 또는 D, Xn5 = F 또는 Y, Xn6 = Q 또는 L

도면35b

빈	항체 명칭	VH CDR1	VH CDR2	VH CDR3	VL CDR1	VL CDR2	VL CDR3
2	13H12.2F8	GYTFTTY	GYTFTTY	AVPYEYDGAY	QSLFHSDGKTY	LVS	WQGTHFPLT
2	14H10.2C9	GYTFTTY	INTYSGVP	STPYEYDGAY	QSLFDSDGKTY	LVS	WQGTHFPLT
2	19D9.2E5	GYTFTTY	INTYSGVP	ATPYEYDGAY	QSLLHSDGKTY	LVS	WQGTHFPLT
2	정렬	********	********	:.********	***:.******	***	********
		서열 번호 275 GYTFTTY	서열 번호 276 GYTFTTY	서열 번호 277 Xn1Xn2PYEYDGAY 여기서, Xn1 = A 또는 S, Xn2 = V 또는 T	서열 번호 278 QSLXn1Xn2SDGKTY 여기서, Xn1 = L 또는 F, Xn2 = D 또는 H	서열 번호 279 LVS	서열 번호 280 WQGTHFPLT

빈	항체 명칭	VH CDR1	VH CDR2	VH CDR3	VL CDR1	VL CDR2	VL CDR3
3	2D10.2B2	GYTFTDY	IYPGSNDT	ANYFGCSGWFFDV	KSLLHSDGITY	RMS	AQMIEFPLT
3	4A11.2B5	GYSFTNY	IYPGSGNT	STAPGGFDV	KSLLHSDGITY	RMS	AQMLEFPLT
3	846.1F5	GYTFTNYG	INTYTGEP	ARWGGYDGDYYAMDY	QSVLYSSNQKNY	WAS	HQYLSSLT

도면35c

		서열 번호 281 GYXn1FT Xn2YXn3 여기서, Xn1 = S 또는 T, Xn2 = D 또는 N, Xn3 = G 또는 부재	서열 번호 282 Xn1Xn2Xn3YXn4G Xn5Xn6Xn7Xn8 여기서, Xn1 = I 또는 부재, Xn2 = N 또는 부재, Xn3 = I 또는 T, Xn4 = P 또는 T, Xn5 = S 또는 E, Xn6 = N, G, P 또는 부재, Xn7 = N, D 또는 부재, Xn8 = T 또는 부재	서열 번호 283 Xn1Xn2Xn3Xn4Xn5Xn6Xn7Xn8Xn9X n10Xn11Xn12Xn13Xn14Xn15 여기서, Xn1 = A 또는 부재, Xn2 = R, N 또는 부재, Xn3 = W, Y 또는 부재, Xn4 = G, F 또는 부재, Xn5 = G 또는 S, Xn6 = Y, C 또는 T, Xn7 = D, S 또는 A, Xn8 = G 또는 P, Xn9 = D, W 또는 G, Xn10 = Y, F 또는 G, Xn11 = Y 또는 F, Xn12 = A, D 또는 부재, Xn13 = M, V 또는 부재, Xn14 = D 또는 부재, Xn15 = Y 또는 부재	서열 번호 284 Xn1Xn2Xn3LXn4Xn5 SXn6Xn7Xn8Xn9Y 여기서, Xn1 = Q 또는 부재, Xn2 = K 또는 S, Xn3 = S 또는 V, Xn4 = L 또는 Y, Xn5 = H 또는 S, Xn6 = D 또는 N, Xn7 = G 또는 Q, Xn8 = I 또는 K, Xn9 = T 또는 N	서열 번호 285 Xn1 Xn2 S 여기서, Xn1 = W, R 또는 부재, Xn2 = A, M 또는 부재	서열 번호 286 Xn1QXn2Xn3X n4Xn5Xn6LT 여기서, Xn1 = A, H 또는 부재, Xn2 = M 또는 Y, Xn3 = I 또는 L, Xn4 = E 또는 S, Xn5 = F 또는 부재, Xn6 = P 또는 S

도면35d

빈	항체 명칭	VH CDR1	VH CDR2	VH CDR3	VL CDR1	VL CDR2	VL CDR3
4	6H6.2D6	GYTFTTY	INTYSGVP	ARGPYAMDY	QGISNY	YTS	QQYSELPYT
4	19B5.2E6	GYTFTTY	INTYSGVP	ARGPYAMDY	QGINNY	YAS	QQYSQVPYT
4	20H5.A3	GYAFTTY	VNTYSGVP	ARGPYAMDY	QDISNY	YTS	QQYSKLPYT
4	23H9.2E4	GYTFTTY	INTYSGVP	ARGPYAMDY	QGINNY	YAS	QQYSQVPYT
4	정렬	**:****	:*******	*********	*.*.**	*:*	****::***
		서열 번호 287 GYXn1FTTY 여기서, Xn1 = A 또는 T	서열 번호 288 Xn1NTYSGVP 여기서, Xn1 = I 또는 V	서열 번호 289 ARGPYAMDY	서열 번호 290 QXn1IXn2NY 여기서, Xn1 = G 또는 D, Xn2 = S 또는 N	서열 번호 291 YXn1S 여기서, Xn1 = A 또는 T	서열 번호 292 QQYSXn1Xn2PYT 여기서, Xn1 = E, Q 또는 K, Xn2 = L 또는 V

도면35e

빈	항체 명칭	VH CDR1	VH CDR2	VH CDR3	VL CDR1	VL CDR2	VL CDR3
5	15G7.2A7	GYTFTDY	INPNNGGT	TSGYGFPY	QNINIW	KAS	LQGQSYPLT
5	20D11.2C6	GYTFTDF	INPKNGGI	TSGYGFPY	QNIYIW	KAS	LQGQSYPLT
5	정렬	******:	***:***	********	*** **	***	*********
		서열 번호 293 GYTFTDXn1 여기서, Xn1 = F 또는 Y	서열 번호 294 INPXn1NGGI 여기서, Xn1 = N 또는 K	서열 번호 295 TSGYGFPY	서열 번호 296 QNIXn1IW 여기서, Xn1 = N 또는 Y	서열 번호 279 KAS	서열 번호 298 LQGQSYPLT

빈	항체 명칭	VH CDR1	VH CDR2	VH CDR3	VL CDR1	VL CDR2	VL CDR3
7	3B11.2G2	GYKFKTY	INTYSGVP	ARDGNYGDPMDY	QSLLYTNGKTY	LVS	LQSTHFPLT
7	13A12.2E5	GYKFKTY	INTYSGVP	ARDGNYGDPMDY	QSLLYTNGKTY	LLS	LQSTHFPLT
7	정렬	*******	********	**********	**********	*:*	*********
		서열 번호 299	서열 번호 300	서열 번호 301	서열 번호 302	서열 번호 303	서열 번호 304

도면36

항체	인간 **Gal3 KD (M)**
F846C.1B2	5.74×10
F846C.1F5 (846.1F5)	1.63×10
F846C.1H12 (846.1H12)	6.22×10
F846C.1H5 (846.1H5)	3.41×10
F846C.2H3 (846.2H3)	1.72×10
F846TC.14A2 (846T.14A2)	3.26×10
F846TC.14E4 (846T.14E4)	5.56×10
F846TC.16B5 (846T.16B5)	9.27×10
F846TC.7F10 (846T.7F10)	1.40×10
F847C.10B9 (847.10B9)	1.36×10
F847C.11B1 (847.11B1)	4.29×10
F847C.12F12 (847.12F12)	1.92×10
F847C.26F5 (847.26F5)	2.09×10
F847C.4B10 (847.4B10)	2.15×10
F849C.8D10 (849.8D10)	3.75×10
F849C.8H3	n/a
F847.14H4 (847.14H4)	1.77×10

도면37a

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
TB001 (IMT001-4)	260	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCTCCGAGCTGAAAAAACCCGGCGCCTCCGT GAAAGTGTCCTGCAAAGCCTCCGGCTACACATTCACAAACTACGGCATGAACTG GGTGAGGCAGGCCCCCGGCCAGGGCCTGAAATGGATGGGCTGGATCAACACAA ACACAGGCGAGCCCACATACGTGGAGGAGTTCACAGGCAGGTTCGTGTTCTCCC TGGAGACATCCGTGTCCACAGCCTACCTGCAGATCTCCTCCCTGAAAGCCGAGG ACACAGCCGTGTACTTCTGCGCCCCCTACGACAACTTCTTCGCCTACTGGGGCC AGGGCACAACAGTGACAGTGTCCTCC
TB006 (4A11.H3L1)	261	CAGATTCAATTGGTTCAGAGCGGCTCAGAACTGAAAAAGCCTGGAGCCAGCGT TAAAGTGAGCTGTAAAGCCAGTGGATACACATTCACCACTTACGTCATGTCCTG GGTTAGACAGGCCCCTGGACAGGGGCTGGAATGGATGGGCTGGATAAACACTC ACTCTGGAGTGCCCACATACGCCGACGACTTTACAGGCAGGTTCGTGTTTTCCC TAGATACTAGTGTGAATACTGCATACTTGCAAATCTCTTCTCTGAAAGCAGAGG ATACCGCCGTGTACTTTTGCACCCGCGATGGGAATGATGGGGATGCCATGGACA ACTGGGGCCAGGGGACGACTGTGACAGTGTCTTCA
12G5.D7	262	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACTGACTACTATATAAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGCAAGGATTTATCCTG GAACTGGTAATACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAGGGCCACACTGACT GCAGAAAACTCCTCCAGCACTGCCTACATGCAGCTCAGCAGTCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGATTTGCGTATTACTACGGTAGTGGAGGGT ACTTTGACTACTGGGGCCACGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
13A12.2E5	263	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTGATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGATTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGA CACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAACTACGGGGATCCTATGGACTA CTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
14H10.2C9 (14H10)	264	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGATTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAGCAACCTCAAAAATGAAG ACACGGCTACATATTTCTGTTCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGG GCCAGGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
15F10.2D6 (15F10)	265	GAAGTACAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCGCTTTCAGTTCCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGATGG TGGTGTTTACACCTACTATACAGACCATGTAAAGGGCCGATTCACCATCTCCAG AGACAATGCCGAGGACAACCTGTACCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGG ACACAGCCATGTATTATTGTGTGAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCTCA
19B5.2E6 (19B5)	266	CAGATCCAACTTGTTCAGAGCGGGCCTGAATTGAAGAAACCAGGCGAGACTGT AAAGATCTCCTGTAAGGCCAGTGGCTATACATTCACCACCTACGCAATGAGCTG GGTCAAGCAGGCACCCGGAAAGGGTCTGAAGTGGATGGGTTGGATAAATACAT ACTCAGGCGTCCCAACCTACGCTGATGATTTGAAGGGGCGCTTTGCCTTTTCTCT TGAAACCTCAGCATCAACCGCCTACTTGCAGATAAATAACCTCAAAAATGAAG ACACCGCTACCTATTTCTGCGCAAGGGGGCCTTATGCTATGGACTACTGGGGCC AGGGCACCTCTGTGACTGTAAGTTCT

도면37b

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
20D11.2C6 (20D11)	267	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTTCTACATAAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTA AGAATGGTGGTATTAACTACAACCCGAAGTTCAAGATCAAGGCCACATTGACT GTAGACAAGTCCTCCAGCACATCCTACATGGACCTCCGCGGCCTGACATCTGAG GACTCTGCAGTCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGATTTCCTTACTGGGGCCAA GGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
20H5.A3 (20H5)	268	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTG GGTGCAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
23H9.2E4 (23H9)	269	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGCAATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTC AAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
2D10.2B2 (2D10)	270	CAAGTACAGCTCCAGCAATCAGGACCTGAACTTGTTAAGCCAGGTGCAAGCGT CAAAATAAGTTGTAAAGCATCAGGTTACACCTTTACAGACTACTATATCAACTG GGTCAAGCAACGGCCTGGTCAGGGACTTGAATGGATAGGTTGGATCTACCCTG GGTCACAAGACACCAAGTACAATGAAAAATTTAAGGGGAAAGCCACTCTGACA GTAGATACTAGCTCAAGTACCGCCTACATGCAGCTCGGCAGCCTCACTTCCGAG GACTCTGCCGTATATTTCTGTGCCAACTACTTCGGGTCTTCTGGGTGGTTCTTTG ATGTGTGGGGAACCGGCACCACCGTAACCGTTTCCTCA
3B11.2G2 (3B11)	271	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTAATGAGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGA CACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAATTACGGGGATCCTATGGACTA CTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
7D8.2D8 (7D8)	272	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATCAGTGATGG TGGTATTTACACCTACTATCCAGACAATGTAAAGGGCCGATTCACCATTTCCAG AGACAATGCCAAGAACAACCTGTTCCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGG ATACAGCCATGTATTACTGTGTAAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCTCA
F846C.1B2	273	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAATTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATG CTATGGACTTCTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

도면37c

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
F846C.1F5 (846.1F5)	274	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATG CTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846C.1H12 (846.1H12)	275	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTTTGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATTGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATG CTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846C.1H5 (846.1H5)	276	GAGGTCCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGCAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGG TGGTGACACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCTAGAGA TAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACA CGGCCATGTATTACTGTGCAAGTTATGGTAACTCCCTCTTTGACTACTGGGGCC AAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
F846C.2H3 (846.2H3)	277	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATG CTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846TC.14A2 (846T.14A2)	278	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGGTGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGTAAGATATACTATGGACTACTGGGGTCAAGGAA CCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846TC.14E4 (846T.14E4)	279	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTCTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAGTACTATAACACAGCCCTGAAGAGCGGGCTCACAATCTCC AAGGATGCCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAAGATCGCCAGTATGGACACTGCA GATACTGCCACATACTACTGTGCTCGAAACCTCTATGATGGTTCCTACGGGTAC TATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F846TC.16B5 (846T.16B5)	280	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAGCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATG CTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

도면37d

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
F846TC.7F10 (846T.7F10)	281	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGACTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTATGGCTTGTCTTGG ATTCGCCAGACTCCAGACAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTAGTGG TGGTAGTTACACCTACTATCCTGACAGTGTGAAGGGGCGATTCACCATCTCCAG AGACAGTGCCAAGAACACCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAAGTCTGAGG ACACAGCCATGTATTACTGTGCAAGACATGCGCATTACTACGGTGTTAGCCCGT ACTACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTGTCTCACAGTCTCCTCA
F847C.10B9 (847.10B9)	282	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.11B1 (847.11B1)	283	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAACCTGGGGCCTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGAAACACATTCACTGACCACAACATGCACTGG GTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGATATATTTATCCTTAC AATGGTGGTACTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGAGCAAGGCCACATTGACTGT AGACAATTCCTCCAGCACAGTCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAGGA CTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAGGGGAGTATGATTACCTGGCCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
F847C.12F12 (847.12F12)	284	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGTTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCGGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.26F5 (847.26F5)	285	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.4B10 (847.4B10)	286	GAGGTGCAGCTTGTTGAGACTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCT GAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGG GTTCGCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGG TGGTAGCACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGA TAATGCCAGGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACA CGGCCATGTATTACTGTACAAGGTTTACTACGGTAGTAGAGATGGACTACTGGG GTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F849C.8D10 (849.8D10)	287	CAGGTCCAACTGCAGCAGACTGGTGCTGAGCTTGTGAAGCCTGGGGCCTCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTATACTTTCACCAGCTACTGGATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAAACATTTATCCTGG TAGTAGTAGTATTTACTACAGTGAGAAGTTCAAGAGTAAGGCCACACTGACTGT AGACACATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGACGA CTCTGCGGTCTATTATTGTGCAAGATGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACCACTCT CACAGTCTCCTCA

도면37e

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
F849C.8H3	288	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTTTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAACACTATAACCCAGCCCTGAAGAGCCGGCTCACAATCTCC AAGGATACCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAGGATCGCCAATGTGGACACTGCA GATAATGCCACATATTACTGTGCTCGAATCGACTATGGTGACTACGTCGGGTTT GCTTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
846.2B11	500	CAGGTCCAGCTACAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAATATAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTG CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCGGCTTCTAATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846.4D5	501	GAAGTGAAGCTTGAGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTACTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAAATTAGATTGAA ATCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCAT CTCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAG CTGAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGT ACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
847.14H4	502	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAACTGACGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGTAAGGCTTCTGGCTATACCTTCACAGACTATGGAATGAACTG GGTGAGGCAGGCTCCAGGAGAGACTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGGCGGTTTGCCTTCTCTT TGGAATCCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACGTGGCTACATATTTCTGTGCAAGATACCCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAA CCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.1H2	503	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCA ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGAAGAGTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAACCGGGGGGGGTAACTGGGACTTTGACTACT GGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
mIMT001	504	CAGATCCAACTTGTGCAGTCAGGTCCAGAATTGAAGAAGCCTGGTGAGACCGT CAAGATTTCCTGTAAGGCCTCTGGTTATACTTTTACCAACTATGGCATGAATTGG GTCAAGCAGGCACCTGGGAAGGGTTTGAAATGGATGGGGTGGATAAATACCAA CACAGGGGAACCAACTTACGTTGAAGAGTTTAAGGGTCGTTTTGCATTCAGTCT TGAGACTTCTGCAAGCACAGCTTACCTCCAAATTAACAATCTCAAAAATGAAGA TACTGCTACATATTTCTGTGCTCCTTATGATAATTTTTTCGCCTACTGGGGACAG GGAACTCTGGTCACCGTCTCAGCA
4A11.2B5	505	CAGGTACAACTTCAGCAGAGCGGTCCAGAACTTGTGAAGCCCGGTGCTAGTGTC AAAATATCTTGCAAAGCAAGTGGTTATTCCTTCACCAACTATTACATACACTGG GTAAAACAACGTCCAGGGCAAGGACTCGAATGGATTGGTTGGATCTACCCCGG CAGCGGCAACACTAACTACAACGAGAAGTTTAAAGGCAAAGCTACTCTCACAG CAGACACTTCTAGCAGTACAACAAATATGCAGTTGTCCTCTCTGACTTCCGAAG ACAGCGCCGTCTATTACTGTTCTACTGCACCCGGAGGTTTTGACGTCTGGGGTTC CGGCACCACAGTTACCGTTAGTTCC

도면37f

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
4A11.H1L1	506	CAGGTGCAGCTGGTGCAATCAGGAGCCGAAGTTAAGAAGCCTGGCGCCAGCGT CAAGGTCTCATGTAAAGCCTCCGGTTACAGTTTCACCAACTACTATATGCACTG GGTTAGGCAAGCACCAGGCCAGGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCTATCCAG GGAGCGGTAACACCAATTACAATGAGAAGTTTCAAGGGCGCGTAACCATGACA GCAGATACCAGTATAAGCACCGCCTATATGGAACTCTCTCGGTTGAGATCCGAT GATACCGCTGTTTATTACTGCTCTACCGCACCTGGTGGTTTCGACGTTTGGGGCC AAGGTACTACAGTGACCGTATCATCA
4A11.H4L2	507	CAGGTGCAACTGGTCCAGTCTGGGGCCGAGGTCAAAAAGCCTGGAGCCTCCGT CAAAGTGTCATGTAAAGCCTCAGGGTATAGTTTCACCAACTACTATATACATTG GGTCAGACAAGCCCCAGGCCAGCGTCTTGAGTGGATGGGATGGATTTATCCCG GATCAGGGAATACAAACTATAACGAGAAATTTCAAGGCAGAGTTACTCTCACT GCCGATACCTCTGCAAGTACTACCTATATGGAGCTCTCCAGTCTCAGAAGCGAA GACACAGCAGTATATTACTGTAGCACCGCCCCAGGCGGGTTTGACGTGTGGGGC CAAGGCACTACTGTAACCGTTAGCTCA
4G2.2G6	508	CAAATACAGCTCGTGCAGTCTGGTCCCGATTTGAAGAAGCCTGGAGAAACCGT AAAGATAAGCTGTAAGGCTAGTGGTTACACTTTCACAACATACGTTATGTCATG GGTTAAACAGGCTCCTGGAAAAGACCTTAAATGGATGGGATGGATTAACACCC ATAGCGGTGTCCCAACTTACGCTGACGATTTTAAGGGACGATTTGACTTTTCTCT CGAAACTTCTGCCAACACAGCTTTTTTGCAGATCAACAATCTCAAGAATGAAGA CACCGCAACCTATTTCTGCACTCGAGATGGGAACGACGGGGATGCAATGGATA ACTGGGGACAAGGCACATCAGTTACCGTGAGCTCT
6B3.2D3	509	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGTTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCTGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGTAAGGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACAC TGCCATATACTACTGTGCCAAAGGGCCTTATGATTACGACTTAGGCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
6H6.2D6	510	CAGATCCAGCTGGTGCAGTCCGGCCCCGAGCTGAAGAAGCCCGGCGAGACTGT GAAGATCTCCTGCAAGGCCTCCGGCTACACCTTCACCACCTACGGCATGTCCTG GGTGAAGCAGGCCCCCGGCAAGGGCCTGAAGTGGATGGCCTGGATCAACACCT ACTCCGGCGTGCCCACCTACGCCGACGACTTCAAGGGCAGGTTCGCCTTCTCCC TGGAGACTTCCGCCTCCACCGCCTACCTGCAGATCAACAACCTGACCAACGAGG ACACCGCCACCTACTTCTGCGCCAGGGGCCCCTACGCCATGGACTACTGGGGCC AGGGCACCTCCGTGACCGTGTCCTCC
9H2.2H10	511	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAACTGGTGGGGCCTGGGTCTTCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAACTACTGGATACATTGG GTGAAGCAGAGGCCTCTACAAGGCCTTGAATGGATTGGTAACATTGACCCTTCT GATAGTGAAACTCACTACAATCAAAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGACATGGTTACTACGACTACTGGGGCCAAG GCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
13G4.2F8	512	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAGCTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACCAGCTACTGGATGCACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAATGATTCATCCTA ACAGTGGTAGTACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGAACAAGGCCACACTGAAT GTAGACAAATCCTCCAGTACAGCCTACATACAACTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTACAAGATGGGGGATTTATTACTACGCGAGGGAC TACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA

도면37g

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
13H12.2F8	513	CAGATCCAGCTGGTCCAATCAGGACCCGAACTGAAAAAACCAGGCGAGACAGT CAAAATCAGCTGTAAGGCCTCAGGCTACACTTTCACAACCTACGGGATGTCATG GGTAAAGCAAGCTCCTGGCAAGGGGCTGAAATGGATGGGTTGGATCAACACAT ACTCTGGAGTGCCCACCTACGCTGACGACTTTAAGGGTAGATTCGCATTTAGCC TGGAAACAAGTGCCAGTACAGCCTACCTCCAGATAAACAACTTGAAAAACGAG GATACCGCAACCTATTTTTGCGCCGTCCCCTACGAGTACGACGGTGCCTATTGG GGTCAGGGTACACTCGTAACAGTTTCCGCC
15G7.2A7	514	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTACTACATGAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTA ACAATGGTGGTACTAACTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACT GTAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCAGTCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGGTTTCCTTACTGGGGCCAG GGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
19D9.2E5	515	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGATATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTG GGTGAAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCT ACTCTGGCGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTT GGAAACCTCTACCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACATGGCTACATATTTCTGTGCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGG GCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
23B10.2B12	516	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGATTCTGTG AAGATATCCTGCAAGGCTGCTGGCTACACCTTCAGTGACTATTATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGT AAGCGTTAATACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACACATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAGG ACTCTGGGGTCTATTTCTGTGCCTACCTTGATTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGT CACTGTCTCTGCA
24D12.2H9	517	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGCTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTCTGGAATGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCTGCTTTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAGGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACAC TGCCATATACTACTGTGCCAAAAGCCCTGATGGTTACGACGTCGCCTGGTTTGG TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA

도면37h

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
846.2D4	812	GAAGTGAAGCTTGAGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTACTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAACTTAGATTGAAA TCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCATC TCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAGCT GAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGTAC TTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
846.2F11	813	GAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACATTCACTAGCTATGTTATGCACTG GGTGAAGCAGAAGCCTGGGCAGGGCCTTGAGTGGATTGGATATATTAATCCTTA CAATGATGGTACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAAGGCAAGGCCACACTGACTT CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATTACTTTTTTTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.10B1	814	CAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAATACAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTG CAGACAAATCCTCCAGCACAGTTTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCTAGAGAGGCGGCTTCTAATGCCATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.2E3	815	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTTAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGG AGATGGTAGTACTAAGTACAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCGCACTGACTG CAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGA ACTCTGCAGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCGGCTTCTAATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.4C9	816	GAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGT GAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACTCATTCACTAACTATATTATGCACTG GGTGAAGCAGAAGCCTGGGCAGGGCCTTGAGTGGATTGGATATATTAATCCTTA CAATGATGGTACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAAGGCAAGGCCACACTGACTT CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAG GACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATTACTTTTTTTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.4E11	817	CAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAACTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCAGAAGCTATGATATAAACTGG GTGAGGCAGAGGCCTGAACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTTTCCTGG AGAAGGTATTTCTAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTA CAGACAAATTGTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGAGAGGCTACGGCTGGGGCTATGGACTAC TGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
846T.4F5	818	GAGGTGAAGCTTCTCGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCAT GAAACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTTCTGGATGAACTGG GTCCGCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAAATTAGATTGAA ATCTAATAATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCAT CTCAAGAGATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAG CTGAAGACACTGGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGT ACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

도면37i

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
846T.8D1	819	CAGATTCAGTTGCAGCAGTCTGGAGCTGAACTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGTG AAGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACAAGCTATGATATATGCTGG GTGAGGCAGAGGCCTGAGCAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTTTCCTGG AGATGGTACTACTAAGTACACTGAGAACTTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTA CAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCACCTCAGCAGGCTGACATCTGAG GACTCTGCTGTCTATTTCTGTGCAAGGGAGGGGGCGGGCTCCTGGTTTGCTTAC TGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
847.10C9	820	GAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGGTGCGGCCTGGGACTTCAGTG AAGGTGTCCTGCAAGGCTTCGGAATACGCCTTCAATAATTACATGATGGAATGG GTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGCCTTGAGTGGATTGGAGTGATTAATCCCGG AAGTGGTGCTACTAATTACAATGAGAATTTCAAGGACAAGGCAACACTGACTG CAGACAAATCCTCCACCACTGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGATG ACTCTGCGGTCTATTTCTGTACCTACAATGATCTTGGTTACTGGGGCCAAGGGA CTCTGGTCACTGTCTCTGCA
847.11D6	821	GAGGTCAAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGATGAAGCCTGGAACTTCAAT GAAGATATCCTGTAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACCGGCTACACCATGAACTG GGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAACCTTGAGTGGATTGGACTTATTAATCCTTA CAATGGTGGTACTAACTACAACCAGAAGTTCAGGGGCAAGGCCACATTAAGTG TAGACAAGTCATCCAACACAGCCTACATGGAGCTCCTCAGTCTGACATCTGAAG ACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAAAGGACGATTATTACGGAAGTAGTCCCT ATGCTCTGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.15D12	822	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGGGGCCTCAGT GAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCACTAACTACTGGATAGAGTG GGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAATGGATTGGAGAATTTTTACCTGG AGATGGCAGTAGTCACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTCACTT CAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATACACCTCACCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCCGTCTATTACTGTGTAAGAGATGACTACGACAGTGACTACTGGGCCC AAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
847.15F9	823	TCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACAATGACT TGCAGGGCCAGCTCAAGTGTAACTTACATGTACTGGTACCAGCAGAAGCCAGG ATCCTCCCCCCAACCCTGGATTTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCT GCTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCAGA GTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCA CTCACGTTCGGTGCTGCCAGAATTTATTACTACGGTAGGGGCTATGCTATGGAC TACGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTG
847.15H11	824	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGGGCTGAAGTTGTGAAGCCTGGGGCTCCAGTG AAGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCAACAACTACTGGCTGAACTGG GTGAAACAGCGGCCTGGACGAGGCCTCGAGTGGATTGGAAGGATTGATCCTTC CGATAGTGAAACTCACTACAATCAAAAGTTCAAGGACAAGGCCACACTGACTG TAGACATGTCCTCCAGCACAGCCTACATCCAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGAGGGGATTATTATTACGGTACTAGGGGTC CTATGGACTACTGGGGTCAAGGCACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.20H7	825	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGT GAACCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAACTACTGGATGAACTG GGTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAATGGGTTGGTATGATTGATCCTTC AGACAGTGAAACTCACTACAATCAAATGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTA TAGACAAATCTTCCAGCATAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATGGGGTGCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA

도면37j

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
847.21B11	826	CAGGTGCAACTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGATTTTCATTAACCAGCTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAATAATATGGGCTGG TGGAAGCACAAATTATAATCCGGCTCTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAG ACAAATCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGAACAGTCTGAAAACTGATGAC ACAGCCATGTACTACTGTGCCAGAGATCGGGCTTCATTACTACGGCCGGGGGCT ATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.27B9	827	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCA ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGAAGAGTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAGACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACTACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATTTTTCTGTGCAAGATTGGACTATGATTACGACGAGGACTACT GGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA
847.28D1	828	CAGGTGCAGCTTGTAGAGACCGGACCTGGCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAACCAGCTATGGTGTACACTGG ATTCGTCAGTCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAACTATATGGGCTGGT GGAAGCACAGATTATAATTCGCCACTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAGA CAACTCCAAGAACCAAGTTTTTTTAAAAATGAATAGTCTGCAGATTGATGACAC AGCCATATATTATTGTGCCAGTCCTCCTTCTGGGTATGATTACGACGTGTTTGCT TCCTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
847.2B8	829	CAGGTACAACTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAATCAACTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAATCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGG TGGAAGCACAGACTATAATGCAGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGCAAGG ACAATTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACA CAGCCATATATTACTGTGCCAGAATTTATTACTACGGTAGGGGCTATGCTATGG ACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
847.3B3	830	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCAGGACCTGGCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAACCAGCTATGGTGTACACTGG ATTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGGAATATGGGCTGG TGGAAGTACAGATTACAATTCGCCTCTCATGTCCCGACTGAGTATCACTAAAGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGAACAGTCTGCAAAGTGATGACAC AGCCATGTACTACTGTGCCAGTCCTCCCTCTGGGTATGATTACGACGTGTTTGCT TACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.1D2	831	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCAGGACCTGTCCTGGTGGCGCCCTCACAGAGCCT GTCCATCACTTGCACTGTCTCTGGGTTTTCATTAAGCAGCTATGGTGTACACTGG GTTCGCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTAATATGGGCTGG TGGAAGCACAGATTATGATTCAGCTCTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAAGA CAACTCCAAGAGCCAAGTTTTCTTAAAAATGGACAGTCTGCAAACTGATGACAC AGCCATGTACTACTGTGCCAAACCCCCATATGATTACGACGGGGCCTGGTTTGC TTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.2D7	832	CAGGTGCAACTGCAGCAGTCTGGGCCTCAGCTGGTTAGGCCTGGGGCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACCAACTACTGGATGCACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGTCTTGAGTGGATTGGCATGATTGATCCTTCC GATAGTGAAACTAGGTTAAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCCGACATCTGAGG ACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAACGGGGAGACCCGACTACTGGGGCCAAGGC ACCACTCTCACAGTCTCCTCA

도면37k

항체	서열 번호	V_H 핵산 서열
849.2F12	833	CAGGTGCAACTGCAGCAGTCTGGGCCTCAGCTGGTTAGGCCTGGGGCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACCAGCTACTGGATGCACTGG GTGAAGCAGAGGCCTGGACAAGGTCTTGAGTGGATTGGCATGATTGATCCTTCC GATAGTGAAACTAGGTTAAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGT AGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCCGACATCTGAGG ACTCTATAGTCTATTACTGTGCAAAGGGGAGACCCGACTACTGGGGCCAAGGC ACCACTCTCACAGTCTCCTCA
849.4B2	834	GATGGAAAACTTCAGGAGTCAGGACCTGGCCTCGTGAAACCTTCTCAGTCTCTG TCTCTCACCTGCTCTGTCACTGGCTACTCCATCACCAGTGGTTATTACTGGAACT GGATCCGGCAGTTTCCAGGAAACAAACTGGAATGGATGGGCCACATAAGCTAC GATGGTAGAAATAACTACAACCCATCTCTCAAAAATCGAATCTCCATCACTCGT GACACATCTAAGAACCAGTTTTTCCTGAAGTTGAATTCTGTGACTACTGAGGAC ACAGCCACATATTACTGTGCAGGCTATGATTTCCTCTGGTACTTCGATGTCTGGG GCACAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
849.4F12	835	CAGGTGCAGCTGAAGGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTC AGTCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTTTGGTATGGGTGTAG GCTGGATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGT GGGATGATGATAAACACTATAACCCAGCCCTGAAGAGCCGGCTCACAATCTCC AAGGATACCTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAGGATCGCCAATGTGGACACTGCA GATAATGCCACATATTACTGTGCTCGAATCGACTATGGTGACTACGTCGGGTTT GCTTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.4F2	836	GATGGACAGCTTCAGGAGTCAGGACCTGGCCTCGTGAAACCTTCTCAGTCTCTG TCTCTCACCTGCTCTGTCACTGGCTACTCCATCACCAGTGGTTATTACTGGAACT GGATCCGGCAGTTTCCAGGAAACAAACTGGAATGGATGGGCCACATAAGCTAC GATGGTAGAAATAACTACAACCCATCTCTCAAAAATCGAATCTCCATCACTCGT GACACATCTAAGAACCAGTTTTTCCTGAAGTTGAATTCTGTGACTACTGAGGAC ACAGCCACATATTACTGTGCAGGCTATGATTTCCTCTGGTACTTCGATGTCTGGG GCACAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
849.5C2	837	GAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCAGAGCTTGTGAAGTCAGGGGCCTCAGT CAAGTTGTCCTGCACAGCTTCTGGCTTCAACATTAAAGACTACTATATGCACTG GGTGAAGCAGAGGACTGAACAGGGCCTGGAGTGGATTGGAAGGATTTATCCTG AGGATGATGAAACTAAATATGCCCCGAAATTCCAGGGCAAGGCCACTATAACA GCAGACACATCCTCCAACACAGCCTACCTGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGAG GACACTGCCGTCTATTACTGTGCTAGATCAGGGGGTTACTACGTTTGGTTTGCTT ACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA
849.8D12	838	GAGGTCCAGCTACAACAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGTCTTCAGTG AAGATATCCTGCAAGGCTTCTAGATACACATTCACTGACTACAACATGGACTGG GTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAGACTTGAGTGGATTGGATATATTTATCCTAA CAATGGTGGTACTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTG TAGACAAGTCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAGG ACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGGTCCTACTACGATGGTAGCTACGATGCTA TGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
F847C.21H6	839	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGT CAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAATCTTTGGAATGAACTG GGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCT ACACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTT TGGAAACCTCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGG ACACGGCTACATATTTCTGTGCAAGAGGCTGGTTTGCTTACTGGGGCCAAGGGA CTCTGGTCACTGTCTCTGCA

도면38a

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
TB001 (IMT001-4)	289	GACATCGTGCTGACCCAGTCTCCACTGAGCCTGCCTGTTACACCTGGCGAGCCAGCC TCCATCTCCTGCAGATCCTCTAAGTCCCTGCTGTACAAGGACGGCAAGACCTACCTG AACTGGTTCCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATCTACCTGATGAGC ACCCATGCCTCTGGCGTGCCCGATAGATTTTCCGGCTCTGGCTCTGGCACCGACTTC ACCCTGAAGATCTCCAGAGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGTCAGCA GCTGGTGGACTACCCTCTGACCTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGGAAATCAAG
TB006 (4A11.H3L1)	290	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCGCA TCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCTC TACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGAGT AACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACCGACTTC ACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACTGTGCCCA GATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAG
12G5.D7	291	GACATCCTGATGACCCAATCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGTC AGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACTCTAATATGGGGTGGTTGCAGCA GAAACCAGGGAAATCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGCAACCAACTTGGAAGATG GAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCACCATCA GCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCAGACTATTACTGTGTACAGTATGCTCAGTTTC CTCCTACGTTCGGATCGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
13A12.2E5	292	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGCT TCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATTTG AATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGCTGTCT AAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACAGATTT CACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCTTGC AGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAA
14H10.2C9 (14H10)	293	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGCC TCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTCGATAGTGATGGAAAGACATATTTG AATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGTGTCT AAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTT CACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCTGGC AAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAAATGAAA
15F10.2D6 (15F10)	294	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAATAATGGAAACACCTATTTA GAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAACTCCTGATCTACAAAGTTTC CAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGATT TCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTC AAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGGTGGGACCAAGTTGGAGCTGAAA
19B5.2E6 (19B5)	295	GATATACAAATGACTCAAACTACCTCTTCTCTTTCCGCATCTTTGGGTGATCGGGTC ACTATATCCTGCTCCGCCTCTCAAGGCATAAACAATTACCTGAATTGGTATCAGCAA AAACCAGACGGAACTGTAAAATTGCTTATCTACTACGCTTCAAGTCTGCATAGTGGG GTTCCCAGCAGATTTTCCGGTTCCGGGTCCGGCACTGATTATTCTCTCACAATTAGT AACCTGGAACCTGAGGACATTGCAACTTATTACTGTCAACAATACAGTCAGGTACCT TACACTTTCGGATCAGGAACAAAGTTGGAAATCAAG
20D11.2C6 (20D11)	296	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAATT ACCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTTATATTTGGTTAAGTTGGTACCAGCAG AAACCAGGAAATATTCCTAAACTCTTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACAGGC GTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAACCATCAGC ACTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTTCTGTCTCCAGGGTCAAAGTTATCCT CTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAA

도면38b

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
20H5.A3 (20H5)	297	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCT CAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTA AGCTTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAA
23H9.2E4 (23H9)	298	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGGCATTAACAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACGCATCAAGTTTACAC TCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCA CCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTATTGTCAGCAGTATAG TCAGGTTCCGTATACGTTCGGATCGGGGACCAAGTTGGAAATAAAA
2D10.2B2 (2D10)	299	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCG CCTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTAC CTGTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCAT GAGCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACT GACTTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACT GTGCCCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTT AAA
3B11.2G2 (3B11)	300	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA
7D8.2D8 (7D8)	301	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTAATGGAAACACCTATT TAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAGCTCCTGATCTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACT GCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTG AAA
F846C.1B2	302	AACATTTGGTTGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAATGG TCACTATGACCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGACTTTTCTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTAT TACTGTCATCAATATCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA
F846C.1F5 (846.1F5)	303	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTAT TACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA

도면38c

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
F846C.1H12 (846.1H12)	304	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGACAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAGTCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTTCTGATCTACT GGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCTCAGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATT ACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTG AAA
F846C.1H5 (846.1H5)	305	GATGTTGTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCCTTGTACACAATAGTGGAAACACCTATT TACATTGGTACCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAACCTCCTGATCTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGCGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTTCT GCTCTCAAAGTACACATGTTCCTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA
F846C.2H3 (846.2H3)	306	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTAT TACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCT GAAA
F846TC.14A2 (846T.14A2)	307	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTATCAATAACC GAGTTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCAGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTATAGCAACCATTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
F846TC.14E4 (846T.14E4)	308	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATACTAATGGCATCACTTTTT TGTATTGGTATCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCCCCTGATTTATCAGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACTG ATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TGCTCAAAATCTAGAACTTCCTTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATC AAT
F846TC.16B5 (846T.16B5)	309	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGG TCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAA CTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTACTGATCTAC TGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTA TTACTGTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGC TGAAA
F846TC.7F10 (846T.7F10)	310	GACATTGTGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGGCTATGTCAGTAGGACAGAAGG TCACTATGAGCTGCAAGTCCAGTCAGAGCCTTTTAAATAGTAGCAATCAAAAGAA CTATTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGTCTCCTAAACTTCTGGTATACT TTGCATCCACTAGGGAATCTGGGGTCCCTGATCGCTTCATAGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTTACCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGATTAC TTCTGTCAGCAACATTATAGCACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGGCCAAGCTGG AAATAAAA

도면38d

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
F847C.10B9 (847.10B9)	311	GACATCCGGATGACTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACAC AGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACC ATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAA GTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.11B1 (847.11B1)	312	GAAATTGTGTTGACCCAGTCTCCAGCATCCCTGTCCGTGACTACAGGAGAAAAAG TCACTATCAGATGCATAACCAGCATTGATATTGATGATGATATGAACTGGTACCA GCAGAAGCCAGGGGAACCTCCTAAGCTCCTTATTTCAGAAGGCAATACTCTTCGT CCTGGAGTCCCATCCCGATTCTCCAGCAGTGGCTATGGCACAGATTTTGTTTTTAC AATTGAAAACACGCTCTCAGAAGATGTTGCAGATTACTACTGTTTGCAAAGTGAT AACAAGCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.12F12 (847.12F12)	313	GACATCCAGGTGATTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACAC AGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACC ATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAA GTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.26F5 (847.26F5)	314	GAAATTAAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAA TTACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAG CAGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACA CAGGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAAC CATCAGCAGCCTACAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAA AGTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
F847C.4B10 (847.4B10)	315	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
F849C.8D10 (849.8D10)	316	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGGACATTGTGCATAGTAGTGGAAACACCTATT TAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCTAAAGCTCCTGATTTACAAAGT TTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACT GCTTTCAAGGTTCACATGTTCCTCCCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAAT AAAA
F849C.8H3	317	GATATTGGGATGAGGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAG CTTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTATATAGTAATGGCATCACTTAT TTGTATTGGTTTCTCCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATTTATCAGAT GTCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACT GATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGACGATGTGGGTGTTTATTACT GTGCTCAAAATCTAGAACTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA

도면38e

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
846.2B11	518	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGGTGTTTCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAATCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAA A
846.4D5	519	AACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATG CACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCA AA
847.14H4	520	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
846T.1H2	521	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCTATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGTCTCTTATATAGTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGAACA GATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCGTGCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT AAAA
mIMT001	522	GATATTGTTATTACTCAGGATGAGCTTAGTAATCCTGTCACTAGCGGGGAAAGTG TTAGTATCAGTTGTCGTTCATCCAAGTCACTCCTCTACAAAGACGGCAAGACTTAT CTCAACTGGTTTCTTCAACGACCCGGTCAATCTCCACAGCTCCTGATTTACCTGAT GTCAACTCACGCTTCTGGTGTTAGCGACCGTTTCTCCGGAAGTGGCTCCGGGACA GACTTCACTCTTGAAATCTCACGTGTAAAAGCAGAGGACGTAGGTGTCTATTATT GTCAACAGCTTGTGGACTACCCCTTGACCTTTGGCGCTGGCACAAAGCTGGAACT GAAG
4A11.2B5	523	GACATTGTGATGACTCAGGCAGCCTTTTCCAACCCTGTAACACTTGGAACTAGTGC CTCCATCTCATGCCGTTCCAGCAAGAGTCTTTTGCACAGCGATGGGATAACCTATC TCTATTGGTATCTGCAACGACCCGGTCAGTCACCCCAACTTCTTATCTATCGAATG TCTAACTTGGCCTCCGGCGTGCCCGACCGCTTTTCCGGGAGTGGGAGCGGTACAG ATTTCACCTTGCGAATTTCCCGGGTTGAGGCAGAGGACGTAGGTGTCTACTATTGT GCTCAGATGCTTGAGTTTCCTCTCACTTTCGGAGCCGGCACCAAACTGGAACTGA AA
4A11.H1L1	524	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCG CATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATAT CTCTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAAT GAGTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACC GACTTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACT GTGCCCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGAT TAAG

도면38f

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
4A11.H4L2	525	GATATTGTAATGACCCAAAGCCCCCTGTCCTTGCCTGTTACCCCAGGTGAGCCTGC CAGCATATCTTGCCGATCCAGTAAATCTCTGCTTCATAGCGATGGCATCACCTATT TGTATTGGTATTTGCAGAAGCCCGGCCAGAGCCCCCAGTTGCTGATCTACAGAAT GTCCAACCTTGCTAGTGGAGTGCCCGACCGGTTTAGCGGTTCAGGCTCAGGGACT GATTTCACTCTTAAAATCAGTAGGGTAGAGGCCGAAGACGTTGGTGTATATTATT GTGCTCAGATGTTGGAGTTTCCACTCACATTTGGACAAGGTACAAAGCTGGAAAT TAAG
4G2.2G6	526	GATGTCGTAATGACTCAAACCCCCCTGACCCTTAGTGTTACTATAGGCCAGCCCGC AAGCATCTCCTGCAAATCCTCCCAGTCTCTTCTTTATACTGATGGCAAAACCTACT TGTCCTGGTTTTTGCAGCGCCCAGGTCAAAGTCCTAAACGTCTTATTTACTTGGTC TCTAAACTCGATTCCGGCGTGCCTGACCGGTTCTCCGGTAGCGGTAGCGGTACCG ATTTCACTTTGAAGATTAGCCGAGTTGAGGCAGAAGACCTCGGGGTCTACTACTG CCTTCAGAGTACACACTTCCCACTTACATTTGGCGCAGGAACCAAGTTGGAGGTT AAA
6B3.2D3	527	AGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGG TTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCA ACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAATTGTTGATATATTATGCATCCAATCGCTAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCAC CATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTAT ACCTCTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
6H6.2D6	528	GACATCCAGATGACCCAGACCACCTCCTCCCTGTCCGCCTCCCTGGGCGACAGGG TGACCATCTCCTGCTCCGCCTCCCAGGGCATCTCCAACTACCTGAACTGGTACCAG CAGAAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACACCTCCTCCCTGCACT CCGGCGTGCCCTCCAGGTTCTCCGGCTCCGGCTCCGGCACCGACTACTCCCTGACC ATCTCCAACCTGGAGCCCGAGGACATCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACTCCG AGCTGCCCTACACCTTCGGCTCCGGCACCAAGCTGGAGATCAAG
9H2.2H10	529	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TACCACTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
13G4.2F8	530	GACATTGTGATGACCCAGTCTCAAAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGAGAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGAATGTAGGTACTAATGTAGCCTGGTATCA GCAGAAAGCAGGGCAGTCTCTTGAACTGCTGATCTATGGGGCATCCAACCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA CCATCACCAATGTGCAGTCTGAAGACATGACAAATTATTTCTGTGAGCAATATAG CAACTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
13H12.2F8	531	GACGTTGTTATGACACAAACACCACTTACACTTTCTGTAACTATCGGTCAGCCTGC CTCAATTTCATGTAAGTCTTCTCAGTCCCTGTTTCATAGCGACGGGAAGACTTACC TGAATTGGCTTCTCCAACGACCAGGCCAATCACCCAAGCGCCTTATTTATTTGGTC AGTAAATTGGACAGTGGAGTTCCCGATAGATTTACCGGGAGCGGTTCTGGGACCG ATTTCACCCCAAAGATCTCCAGGGTAGAAGACGAAGATCTCGGTGTGTACTATTG CTGGCAGGGGACACATTTCCCTCTGACATTCGGTGCTGGAACCAAACTTGAGATG AAA

도면38g

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
15G7.2A7	532	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAA TTTCCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTAATATTTGGTTAAGCTGGTACCAG CAGAAACCAGGAAATATTCCTCAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACA CAGGCGTCCCCTCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAAC CATCAGCAGTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCTACAGGGTCAA AGTTATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGTGATGAAA
19D9.2E5	533	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGTAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTACATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAAGCGCCTAATGTATCTGGT GTCTACACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCCGGAG
23B10.2B12	534	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACGTCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATAGTGATGGCATCACTTATT TCTATTGGTATCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATATATCGGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTG ATTTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TGCTCAAATGCTAGAATTCCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAG
24D12.2H9	535	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGCGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAGAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA CCCTTAGCAATGTGCAGTCTGAAGACTTGGCAGATTATTTCTGTCAGCAATATAGT AGTTATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA

도면38h

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
846.2D4	840	AACATTGTGCTCACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATG CACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAA AA
846.2F11	841	GACATCCTGATGACCCAATCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACAGTAATATAGGGTGGTTGCAG CAGAAACCAGGGAAGTCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGGAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCGGACTATTACTGTGTACAGTATGATC AGTTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA
846T.10B1	842	GACATTGTGATGTCACAGTCTCCTGCTTCCTTAGGTGTTTCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAATCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAA A
846T.2E3	843	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAA A
846T.4C9	844	GACATTTTGATGACCCAAACTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTAATATAGGGTGGTTGCAG CAGAAACCACGGAAATCATTTAAGGGCCTGATCTATTATGGAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCAGACTATTACTGTGTACAGTATGATC AGTTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAAAA
846T.4E11	845	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTGTATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCGGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAGCATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC ACCACAGTACGGAGCTTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAGTAG AA
846T.4F5	846	GACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATG CACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCAACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCA AA

도면38i

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
846T.8D1	847	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGCTGTATCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATG CACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCAT CCATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGA CTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTC AGCACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTG
847.10C9	848	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCTATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTATATAGTGATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCTCAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGAACA GATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGATGATTTGGGAGTTTATTGCT GCGTGCAAGGTACACATCTTCCCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAA AA
847.11D6	849	GACATTGTGATGACACAGTCTCCCGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGAAAATCATGTCAATAGTTTTATG CACTGGTTCCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCGTGCAT CCAACCTACAATCTGGGATCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGA CTTCACCCTCACCATTAATCCTGTGGAGGCTGATGATGTTGCAACCTATTACTGTC AGCAAAATAATGAGGTCCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAA AA
847.15D12	850	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCA CACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGG GTCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACC GAGCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGC CCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCATTTGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
847.15F9	851	CAAATTGTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGT CACAATGACTTGCAGGGCCAGCTCAAGTGTAACTTACATGTACTGGTACCAGCAG AAGCCAGGATCCTCCCCCCAACCCTGGATTTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGG AGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCA GCAGAGTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAA CCCACTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
847.15H11	852	GACATTGTGCTAACACAGTCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATCTCCTGCAGAGCCAGCGAAAGTCTTGATAATTCTGGCATTAGTTTTATGA ACTGGTTCCAACAGAGACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATGCTGCATC CAACCTAGAATCCGGGGTCCCTGCCAGGTTTAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAC TTCAGCCTCAACATCCATCCTATGGAGGAGGATGATGCTGCAATGTATTTCTGTCA GCACAGTAAGGAGGTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAA A
847.20H7	853	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAAATCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACCACTGTGGCCTGGTTTCA GCAAAAACCAGGACAATCTCCTAAACTACTGCTTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTCCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTAT AGCCCTCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA

도면38j

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
847.21B11	854	GACATTGTGATGACTCAGTCTCAAAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCGTCACCTGCAAGGCCAGTCAGAATGTGGGTATTAATGTAGCCTGGTATCA ACAGAAACCAGGGCAATCTCCTAAAGCACTGATTTACTCGGCATCCTACCGGTAC AGTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA CCATCAGCAATGTGCAGTCTGAAGACTTGGCAGAGTATTTCTGTCAGCAATATAA TAGTTATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATGAAA
847.27B9	855	GACGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCCTTGGACAACCCGC CTCCATCTCTTGCAGGTCAAGTCAGAGCCTCTTAGATAGTGATGGAAAGACATAT TTGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATTTGGT GTCTAGACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCGTTCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAAT AAAA
847.28D1	856	GACATCCGGATGACTCAGTCTCCAGCCTCCCTATCTGCATCTGTGGGAGAAACTGT CACCATCACATGTCGAGCAAGTGGGAATATTCACAATTATTTAGCATGGTATCAT CAGAAACAGGGAAAATCTCCTCAGCTCCTGGTCTATAATGTAAAAACCTTAGCAG ATGGTGTGCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGAACACAATTTTCTCTCAA GATCAACAGTTTGCAGCCTGAAGATTTTGGGACTTATTATTGTCAACATTTTTGGA GTATTTTTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAAAA
847.2B8	857	CAAATTCTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGT CACAATGACTTGCAGGGCCAGCTCAAGTGTAACTTACATGTACTGGTACCAGCAG AAGCCAGGATCCTCCCCCCAACCCTGGATTTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGG AGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCA GCAGAGTGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAA CCCACTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA
847.3B3	858	GACATTTTGATGACTCAGTCTCCAGCCTCCCTATCTGCATCTGTGGGAGAAACTGT CACCATCACATGTCGAGCAAGTGGGAATATTCACAATTATTTAGCATGGTATCAG CAGAAACAGGGAAAATCTCCTCAACTCCTGGTCTATAGTGCAAAAACCTTAGCAG ATGGTGTGCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGAACACAATTTTCTCTCAA GATCGACAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGGGACTTATTACTGTCAACATTTTTGGA GTCTTTTTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAA
849.1D2	859	GACGTTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGG TTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAAAGTGTGAGTAGTGATGTAGCTTGGTACCA ACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTTTGCATCCAATCGCTAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCAC CATCAGCACTGTCCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCATAATTATA TCTCTCCGTTCACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
849.2D7	860	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TAGCACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA

도면38k

항체	서열 번호	V_L 핵산 서열
849.2F12	861	GACATTGCGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGG TCAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCA ACAAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCAC ACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCA CCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTA TAACACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA
849.4B2	862	GATGTGGGGATGACCCAGACTCCACTCATTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAG CTTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTATATATTAATGGAAAAACCTAT TTGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTAACAGATTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA
849.4F12	863	GACATCCTGCTGACCCAGTCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACAGTAATATAGGGTGGTTGCAG CAGAAACCAGGGAAGTCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGGAACCAACTTGGAAG ATGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCAC CATCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCGGACTATTACTGTGTACAGTATGATC AGTTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA
849.4F2	864	GATGTTGGGATGACCCAGACTCCACTCATTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTATATATTAATGGAAAAACCTATT TGAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGT GTCTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTAACAGATTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACT GCTTGCAGAGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAA
849.5C2	865	GATATTGTGATGACTCAGGCTGCACCCTCTGTACCTGTCACTCCTGGAGAGTCAGT ATCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAGGAGTCTCCTGCATAGTAATGGCTACACTTACT TGTATTGGTTCCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCGGCTCCTGATATATCGGATG TCCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTG CTTTCACACTGAGAATCAGTAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTG TATGCAACATCTAGAATATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATA AAA
849.8D12	866	GACATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAG TCACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGGCATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCA GCAGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACAC TCAGGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCA CCATCAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTATTGTCAGCAGTATAG TAAGCTTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATC
F847C.21H6	867	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCGGAGCCTCTTAGATAGTGATGGAAAGACATAT TTGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGT GTCCAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACA GATTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATT GCTGGCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAAT CAAT

도면39a

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
TB001 (IMT001-4)	318	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCTCCGAGCTGAAAAAACCCGGCGCCTCCGTGA AAGTGTCCTGCAAAGCCTCCGGCTACACATTCACAAACTACGGCATGAACTGGGTG AGGCAGGCCCCCGGCCAGGGCCTGAAATGGATGGGCTGGATCAACACAAACACAG GCGAGCCCACATACGTGGAGGAGTTCACAGGCAGGTTCGTGTTCTCCCTGGAGACA TCCGTGTCCACAGCCTACCTGCAGATCTCCTCCCTGAAAGCCGAGGACACAGCCGT GTACTTCTGCGCCCCCTACGACAACTTCTTCGCCTACTGGGGCCAGGGCACAACAG TGACAGTGTCCTCCGCTTCCACCAAGGGACCCAGCGTGTTCCCTCTGGCTCCTTGCT CCAGATCCACCTCCGAGTCTACAGCTGCTCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTT CCTGAGCCTGTGACCGTGTCCTGGAACTCTGGCGCTCTGACATCTGGCGTGCACAC CTTTCCAGCTGTGCTGCAGTCCTCCGGCCTGTACTCTCTGTCCTCTGTCGTGACCGT GCCTTCCTCTAGCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAATGTGGACCACAAGCCTT CCAACACCAAGGTGGACAAGCGCGTGGAATCTAAGTACGGCCCTCCTTGTCCTCCA TGTCCTGCTCCAGAGTTTCTCGGCGGACCCTCCGTGTTCCTGTTTCCTCCAAAGCCT AAGGACACCCTGATGATCTCTCGGACCCCTGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGT GTCCCAAGAGGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGCGTGGAAGTG CACAACGCCAAGACCAAGCCTAGAGAGGAACAGTTCAACTCCACCTACAGAGTGG TGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAACGGCAAAGAGTACAAGTG CAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCTTCCAGCATCGAAAAGACCATCTCCAAGGCC AAGGGCCAGCCTAGGGAACCCCAGGTTTACACCCTGCCTCCAAGCCAAGAGGAAA TGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCTTCCGAT ATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAATGGCCAGCCTGAGAACAACTACAAGACAACCC CTCCTGTGCTGGACTCCGACGGCAGCTTCTTCCTGTATTCCCGCCTGACCGTGGACA AGTCCAGATGGCAAGAGGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCT GCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGTCTCTGTCCCTGGGCTGATGA
TB006 (4A11.H3L1)	319	CAGATTCAATTGGTTCAGAGCGGCTCAGAACTGAAAAAGCCTGGAGCCAGCGTTA AAGTGAGCTGTAAAGCCAGTGGATACACATTCACCACTTACGTCATGTCCTGGGTT AGACAGGCCCCTGGACAGGGGCTGGAATGGATGGGCTGGATAAACACTCACTCTG GAGTGCCCACATACGCCGACGACTTTACAGGCAGGTTCGTGTTTTCCCTAGATACT AGTGTGAATACTGCATACTTGCAAATCTCTTCTCTGAAAGCAGAGGATACCGCCGT GTACTTTTGCACCCGCGATGGGAATGATGGGGATGCCATGGACAACTGGGGCCAG GGGACGACTGTGACAGTGTCTTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCT CGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCC GGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTC CGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTG GACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGAC CCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTT TCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCG TCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGA CGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA

도면39b

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
12G5.D7	320	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTCAGTGA AGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACTGACTACTATATAAACTGGGTG AAGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGCAAGGATTTATCCTGGAACTG GTAATACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAGGGCCACACTGACTGCAGAAAA CTCCTCCAGCACTGCCTACATGCAGCTCAGCAGTCTGACATCTGAGGACTCTGCTG TCTATTTCTGTGCAAGATTTGCGTATTACTACGGTAGTGGAGGGTACTTTGACTACT GGGGCCACGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTG TTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTG TCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCC TGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGC CTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTG CAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAG TATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTC TTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGT CACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGT ACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTT CAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCA ACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGA GAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTC CCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGA AGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGA GAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGT ACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTG CTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGA GCCTCGGCTAGTAA
13A12.2E5	321	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTGATGAGCTGGGTG AAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACTCTG GAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGATTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAACTACGGGGATCCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCC GTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACC CCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTT CCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGT CGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA

도면39c

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
14H10.2C9 (14H10)	322	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTGGGTG AAACAGGCTCCAGGAAAGGATTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACTCTG GAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAGCAACCTCAAAAATGAAGACACGGCTAC ATATTTCTGTTCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGGGCCAGGGGACTC TGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCT GCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTA CTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCC ACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTC ACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATA AGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTG TCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCC AAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGT GGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTG GAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATC GGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAA GGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAG GAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTC CGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACC ACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
15F10.2D6 (15F10)	323	GAAGTACAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGA AACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCGCTTTCAGTTCCTATGCCATGTCTTGGGTTC GCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTGATGGTGGTGT TTACACCTACTATACAGACCATGTAAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATG CCGAGGACAACCTGTACCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGGACACAGCCAT GTATTATTGTGTGAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCT CCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGC ACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACC CGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCG CTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGC AGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACA CCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCT GCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGAC ACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCA GGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAAC GCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCG TGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGT GTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCC AACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAA GAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTG TGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGT GCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCC GGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAA CCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39d

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
19B5.2E6 (19B5)	324	CAGATCCAACTTGTTCAGAGCGGGCCTGAATTGAAGAAACCAGGCGAGACTGTAA AGATCTCCTGTAAGGCCAGTGGCTATACATTCACCACCTACGCAATGAGCTGGGTC AAGCAGGCACCCGGAAAGGGTCTGAAGTGGATGGGTTGGATAAATACATACTCAG GCGTCCCAACCTACGCTGATGATTTGAAGGGGCGCTTTGCCTTTTCTCTTGAAACCT CAGCATCAACCGCCTACTTGCAGATAAATAACCTCAAAAATGAAGACACCGCTAC CTATTTCTGCGCAAGGGGGCCTTATGCTATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCTCTG TGACTGTAAGTTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCA GCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTC CCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACAC ATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCG TGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCC CTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTC CTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGC CCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGAT GTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGG TGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGT CGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCT AAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGA TGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGAC AAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTC TCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
20D11.2C6 (20D11)	325	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGTGA AGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTTCTACATAAACTGGGTG AAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTAAGAATG GTGGTATTAACTACAACCCGAAGTTCAAGATCAAGGCCACATTGACTGTAGACAA GTCCTCCAGCACATCCTACATGGACCTCCGCGGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAG TCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGATTTCCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTC ACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAG CCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCC CTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACA TTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGT GCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCC TCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCC TTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCC CAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATG TCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGT GCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTC GTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTA AGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACA TCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACC CCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACA AATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTC CACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39e

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
20H5.A3 (20H5)	326	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTATGCCTTCACAACCTATGGAATGAGCTGGGTG CAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGGTAAACACCTACTCTG GAGTGCCAACATGTGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAGAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAG TCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCA GCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTC CCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACAC ATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCG TGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCC CTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTC CTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGC CCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGAT GTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGG TGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGT CGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCT AAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGA TGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGAC AAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTC TCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
23H9.2E4 (23H9)	327	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAACCTATGCAATGAGCTGGGTG AAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACTCTG GAGTGCCAACATATGCTGATGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGAGGGCCCTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAG TCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCA GCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTC CCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACAC ATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCG TGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCC CTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTC CTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGC CCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGAT GTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGG TGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGT CGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCT AAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGA TGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGAC AAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTC TCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39f

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
2D10.2B2 (2D10)	328	CAAGTACAGCTCCAGCAATCAGGACCTGAACTTGTTAAGCCAGGTGCAAGCGTCA AAATAAGTTGTAAAGCATCAGGTTACACCTTTACAGACTACTATATCAACTGGGTC AAGCAACGGCCTGGTCAGGGACTTGAATGGATAGGTTGGATCTACCCTGGGTCAC AAGACACCAAGTACAATGAAAAATTTAAGGGGAAAGCCACTCTGACAGTAGATAC TAGCTCAAGTACCGCCTACATGCAGCTCGGCAGCCTCACTTCCGAGGACTCTGCCG TATATTTCTGTGCCAACTACTTCGGGTCTTCTGGGTGGTTCTTTGATGTGTGGGGAA CCGGCACCACCGTAACCGTTTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGT GAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGC TCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGT GGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGA CCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGT TTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGC GTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGG ACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACA GCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGA CCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCC AGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGAT TTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAA CTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCA GGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCG GCTAGTAA
3B11.2G2 (3B11)	329	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGACTTCTGGGTATAAATTCAAAACCTATGTAATGAGCTGGGTG AAACAGGCTCCAGGAAAGGCTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACTCTG GAGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGGAGATCATCAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGAGATGGTAATTACGGGGATCCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCC GTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACC CCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTT CCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGT CGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA

도면39g

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
7D8.2D8 (7D8)	330	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGA AACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGGGTTC GCCAGACTCCGGAAAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATCAGTGATGGTGGTAT TTACACCTACTATCCAGACAATGTAAAGGGCCGATTCACCATTTCCAGAGACAATG CCAAGAACAACCTGTTCCTGCAAATGAGCCATCTGAAGTCTGAGGATACAGCCATG TATTACTGTGTAAGAGATGGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTC CTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCA CATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCC GTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGC TGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCA GCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACAC CAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTG CTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACA CCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAG GAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACG CCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGT GCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCA ACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAG AATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGT GGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTG CTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCG GTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAAC CACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846C.1B2	331	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAATTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATGCTATGGACTTCT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGT GTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCC CTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGT CTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAG TCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGG TACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGT TCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTC AACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCG AGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCT CCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTG AAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTG AGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTG TACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTG AGCCTCGGCTAGTAA

도면39h

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F846C.1F5 (846.1F5)	332	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGT GTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCC CTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGT CTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAG TCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGG TACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGT TCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTC AACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCG AGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCT CCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTG AAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTG AGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTG TACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTG AGCCTCGGCTAGTAA
F846C.1H12 (846.1H12)	333	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTTTGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATTGCTAC ATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGCTGGGGATTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGT GTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCC CTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGT CTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAG TCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGG TACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGT TCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTC AACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCG AGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCT CCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTG AAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTG AGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTG TACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTG AGCCTCGGCTAGTAA

도면39i

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F846C.1H5 (846.1H5)	334	GAGGTCCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGA AACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGCAGCTATGCCATGTCTTGGGTTC GCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGGTGGTGA CACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCTAGAGATAATGCCA GGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACACGGCCATGTAT TACTGTGCAAGTTATGGTAACTCCCTCTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCT CACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCA GCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTC CCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACAC ATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCG TGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCC CTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTC CTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGC CCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGAT GTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGG TGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGT CGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCT AAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGA TGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGAC AAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTC TCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846C.2H3 (846.2H3)	335	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCATCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGT GTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCC CTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGT CTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAG TCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGG TACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGT TCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTC AACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCG AGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCT CCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTG AAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTG AGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTG TACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTG AGCCTCGGCTAGTAA

도면39j

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F846TC.14A2 (846T.14A2)	336	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGGTGACCTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGTAAGATATACTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCG TCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGG AGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGA ACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCC CCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCT AGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCA ACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGC CCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAG GACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAG CCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCAT AACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGT CCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAA GGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCG CTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCC CGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAAT CCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCAC AACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F846TC.14E4 (846T.14E4)	337	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTCAG TCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTCTGGTATGGGTGTAGGCTG GATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGTGGGATG ATGATAAGTACTATAACACAGCCCTGAAGAGCGGGCTCACAATCTCCAAGGATGC CTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAAGATCGCCAGTATGGACACTGCAGATACTGCCA CATACTACTGTGCTCGAAACCTCTATGATGGTTCCTACGGGTACTATGCTATGGACT ACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGC GTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGG CTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCG CCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTAC AGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATC CAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTC CGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAA CTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAG CAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTG GCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCC ATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATA CCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTC GTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAAC CTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTC CTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCA GCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCC CTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39k

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F846TC.16B5 (846T.16B5)	338	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAGCATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGATGGGGGGGTTACGATGGGGATTACTATGCTATGGACTACT GGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGT GTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCT GTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCC CTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAG CCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCT GCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAA GTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGT CTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAG TCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGG TACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGT TCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTC AACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCG AGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCT CCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTG AAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTG AGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTG TACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTG AGCCTCGGCTAGTAA
F846TC.7F10 (846T.7F10)	339	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGACTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGA AACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTATGGCTTGTCTTGGATTC GCCAGACTCCAGACAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCAACCATTAGTAGTGGTGGTAG TTACACCTACTATCCTGACAGTGTGAAGGGGCGATTCACCATCTCCAGAGACAGTG CCAAGAACACCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAAGTCTGAGGACACAGCCAT GTATTACTGTGCAAGACATGCGCATTACTACGGTGTTAGCCCGTACTACTTTGACT ACTGGGGCCAAGGCACCTGTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGC GTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGG CTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCG CCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTAC AGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACA CCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATC CAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTC CGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCG AAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAA CTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAG CAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTG GCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCC ATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATA CCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTC GTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAAC CTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTC CTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCA GCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCC CTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면391

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F847C.10B9 (847.10B9)	340	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCC GTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACC CCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTT CCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGT CGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA
F847C.11B1 (847.11B1)	341	GAGGTCCAGCTTCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAACCTGGGGCCTCAGTGA AGATATCCTGCAAGGCTTCTGGAAACACATTCACTGACCACAACATGCACTGGGTG AAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGATATATTTATCCTTACAATGG TGGTACTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGAGCAAGGCCACATTGACTGTAGACAAT TCCTCCAGCACAGTCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGT CTATTACTGTGCAAGAGGGGAGTATGATTACCTGGCCTGGTTTGCTTACTGGGGCC AAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGT GAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGC TCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGT GGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGA CCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGT TTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGC GTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGG ACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACA GCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGA CCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCC AGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGAT TTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAA CTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCA GGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCG GCTAGTAA

도면39m

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F847C.12F12 (847.12F12)	342	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGTTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCGGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCC GTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACC CCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTT CCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGT CGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA
F847C.26F5 (847.26F5)	343	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATATCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATACTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAAAGTTTGGTAACTACGTGGGAGCTATGGACTACTGGGGTCAAG GAACCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCC GTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACC CCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTT CCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGT CGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA

도면39n

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F847C.4B10 (847.4B10)	344	GAGGTGCAGCTTGTTGAGACTGGGGGAGGCTTAGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGA AACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAGCTATGCCATGTCTTGGGTTC GCCAGACTCCAGAGAAGAGGCTGGAGTGGGTCGCATCCATTAGTAGTGGTGGTAG CACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGATAATGCCA GGAACATCCTGTACCTGCAAATGAGCAGTCTGAGGTCTGAGGACACGGCCATGTAT TACTGTACAAGGTTTACTACGGTAGTAGAGATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTC AGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTG CAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACT TCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCAC ACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCAC CGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAG CCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTC CTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCA AGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTG GATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGG AGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCG GGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACA AGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAG GCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGG AGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCC GACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCA CACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTG GACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGG CTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
F849C.8D10 (849.8D10)	345	CAGGTCCAACTGCAGCAGACTGGTGCTGAGCTTGTGAAGCCTGGGGCCTCAGTGA AGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTATACTTTCACCAGCTACTGGATAAACTGGGTG AAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAAACATTTATCCTGGTAGTA GTAGTATTTACTACAGTGAGAAGTTCAAGAGTAAGGCCACACTGACTGTAGACAC ATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACATCTGACGACTCTGCGG TCTATTATTGTGCAAGATGGGGCTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCC TCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCAC ATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCG TCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCT GTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAG CAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACC AAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGC TCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACAC CCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGG AAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGC CAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTG CTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTC CAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAA CCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGA ATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTG GAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGC TGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGG TGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACC ACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면390

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
F849C.8H3	346	CAGGTTACTCTGAAAGAGTCTGGCCCTGGGATATTGCAGCCCTCCCAGACCCTCAG TCTGACTTGTTCTTTCTCTGGGTTTTCACTGAGCACTTTTGGTATGGGTGTAGGCTG GATTCGTCAGCCTTCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGCTGGCACACATTTGGTGGGATG ATGATAAACACTATAACCCAGCCCTGAAGAGCCGGCTCACAATCTCCAAGGATAC CTCCAAAAACCAGGTCTTCCTCAGGATCGCCAATGTGGACACTGCAGATAATGCCA CATATTACTGTGCTCGAATCGACTATGGTGACTACGTCGGGTTTGCTTATTGGGGCC AAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCT CTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGT GAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACAT CCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGC TCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGT GGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGA CCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGT TTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGC GTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGG ACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACA GCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGA CCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCC AGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGAT TTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAA CTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCA GGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCG GCTAGTAA
846.2B11	536	CAGGTCCAGCTACAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGCTTTAGTGAA GATTTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTCACAAGCTACGATATAAACTGGGTGA AGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGGAGATGG TAGTACTAAATATAATGAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACACTGACTGCAGACAAA TCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACTTCTGAGAACTCTGCAGT CTATTTCTGTGCAAGAGAGGCGGCTTCTAATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAA CCTCAGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTC CCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGAC TACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGT CCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGG TCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCA TAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCC TGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCC CCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTG GTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAG TGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTA TCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCC AAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGG AGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCC CTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAG ACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGAC CGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTA A

도면39p

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
846.4D5	537	GAAGTGAAGCTTGAGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTGCAACCTGGAGGATCCATGA AACTCTCCTGTGTTGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTACTGGATGAACTGGGTCC GCCAGTCTCCAGAGAAGGGGCTTGAGTGGGTTGCTGAAATTAGATTGAAATCTAAT AATTATGCAACACATTATGCGGAGTCTGTGAAAGGGAGGTTCACCATCTCAAGAG ATGATTCCAAAAGTAGTGTCTACCTGCAAATGAACAACTTAAGAGCTGAAGACACT GGCATTTATTACTGTACCAGGCACTACGGCTTTCCCTACTGGTACTTCGATGTCTGG GGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTT TCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTC TCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTG ACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCT GAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGC AACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGT ATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCT TCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTC ACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTC AACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAA CGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAG AAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCC TCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAG GGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGA ACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTAC AGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCT CCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGC CTCGGCTAGTAA
847.14H4	538	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAACTGACGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGTAAGGCTTCTGGCTATACCTTCACAGACTATGGAATGAACTGGGTG AGGCAGGCTCCAGGAGAGACTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGGCGGTTTGCCTTCTCTTTGGAATCC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACGTGGCTAC ATATTTCTGTGCAAGATACCCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCG TCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGG AGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGA ACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCC CCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCT AGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCA ACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGC CCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAG GACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAG CCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCAT AACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGT CCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAA GGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGG GCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGAC CAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCG CTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCC CGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAAT CCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCAC AACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39q

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
846T.1H2	539	CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCAACACTG GAGAGCCAACATATGCTGAAGAGTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTGCCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACACGGCTAC ATATTTCTGTGCAACCGGGGGGGGTAACTGGGACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCA CCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTC CCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGAC TACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGT CCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGG TCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCA TAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCC TGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCC CCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTG GTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAG TGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTA TCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCC AAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGG AGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCC CTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAG ACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGAC CGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCAC GAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
mIMT001	540	CAGATCCAACTTGTGCAGTCAGGTCCAGAATTGAAGAAGCCTGGTGAGACCGTCA AGATTTCCTGTAAGGCCTCTGGTTATACTTTTACCAACTATGGCATGAATTGGGTCA AGCAGGCACCTGGGAAGGGTTTGAAATGGATGGGGTGGATAAATACCAACACAGG GGAACCAACTTACGTTGAAGAGTTTAAGGGTCGTTTTGCATTCAGTCTTGAGACTT CTGCAAGCACAGCTTACCTCCAAATTAACAATCTCAAAAATGAAGATACTGCTACA TATTTCTGTGCTCCTTATGATAATTTTTTCGCCTACTGGGGACAGGGAACTCTGGTC ACCGTCTCAGCAGCTAAGACTACTCCTCCCAGTGTCTACCCCCTGGCCCCCGTGTG CGGCGACACAACAGGCTCCTCCGTGACACTGGGCTGCCTGGTGAAAGGCTACTTCC CCGAGCCCGTGACACTGACATGGAACTCCGGCTCCCTGTCCTCCGGCGTGCACACA TTCCCCGCCGTGCTGCAGTCCGACCTGTACACACTGTCCTCCTCCGTGACAGTGAC ATCCTCCACATGGCCCTCCCAGTCCATCACATGCAACGTGGCCCACCCCGCCTCCT CCACAAAAGTGGACAAAAAAATCGAGCCCAGGGGCCCCACAATCAAACCCTGCCC CCCCTGCAAATGCCCCGCCCCCAACGCCGCCGGCGGCCCCTCCGTGTTCATCTTCC CCCCCAAAATCAAAGACGTGCTGATGATCTCCCTGTCCCCCATCGTGACATGCGTG GTGGTGGACGTGTCCGAGGACGACCCCGACGTGCAGATCTCCTGGTTCGTGAACAA CGTGGAGGTGCACACAGCCCAGACACAGACACACAGGGAGGACTACAACTCCACA CTGAGGGTGGTGTCCGCCCTGCCCATCCAGCACCAGGACTGGATGTCCGGCAAAG AGTTCAAATGCAAAGTGAACAACAAAGACCTGGGCGCCCCCATCGAGAGGACAAT CTCCAAACCCAAAGGCTCCGTGAGGGCCCCCCAGGTGTACGTGCTGCCCCCCCCCG AGGAGGAGATGACAAAAAAACAGGTGACACTGACATGCATGGTGACAGACTTCAT GCCCGAGGACATCTACGTGGAGTGGACAAACAACGGCAAAACAGAGCTGAACTAC AAAAACACAGAGCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTACTTCATGTACTCCAAACT GAGGGTGGAGAAAAAAAACTGGGTGGAGAGGAACTCCTACTCCTGCTCCGTGGTG CACGAGGGCCTGCACAACCACCACACAACAAAATCCTTCTCCAGGACACCCGGCA AATAGTAA

도면39r

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
4A11.2B5	541	CAGGTACAACTTCAGCAGAGCGGTCCAGAACTTGTGAAGCCCGGTGCTAGTGTCA AAATATCTTGCAAAGCAAGTGGTTATTCCTTCACCAACTATTACATACACTGGGTA AAACAACGTCCAGGGCAAGGACTCGAATGGATTGGTTGGATCTACCCCGGCAGCG GCAACACTAACTACAACGAGAAGTTTAAAGGCAAAGCTACTCTCACAGCAGACAC TTCTAGCAGTACAACAAATATGCAGTTGTCCTCTCTGACTTCCGAAGACAGCGCCG TCTATTACTGTTCTACTGCACCCGGAGGTTTTGACGTCTGGGGTTCCGGCACCACAG TTACCGTTAGTTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCA GCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTC CCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACAC ATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCG TGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCC CTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTC CTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGC CCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGAT GTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGG TGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGT CGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCT AAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGA TGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGAC AAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTC TCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
4A11.H1L1	542	CAGGTGCAGCTGGTGCAATCAGGAGCCGAAGTTAAGAAGCCTGGCGCCAGCGTCA AGGTCTCATGTAAAGCCTCCGGTTACAGTTTCACCAACTACTATATGCACTGGGTT AGGCAAGCACCAGGCCAGGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCTATCCAGGGAGCG GTAACACCAATTACAATGAGAAGTTTCAAGGGCGCGTAACCATGACAGCAGATAC CAGTATAAGCACCGCCTATATGGAACTCTCTCGGTTGAGATCCGATGATACCGCTG TTTATTACTGCTCTACCGCACCTGGTGGTTTCGACGTTTGGGGCCAAGGTACTACAG TGACCGTATCATCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGC AGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTT CCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACA CATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACC GTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGC CCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCT CCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAG CCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGA TGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAG GTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGG TCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGC TAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAG ATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACA CCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGA CAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCT CTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39s

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
4A11.H4L2	543	CAGGTGCAACTGGTCCAGTCTGGGGCCGAGGTCAAAAAGCCTGGAGCCTCCGTCA AAGTGTCATGTAAAGCCTCAGGGTATAGTTTCACCAACTACTATATACATTGGGTC AGACAAGCCCCAGGCCAGCGTCTTGAGTGGATGGGATGGATTTATCCCGGATCAG GGAATACAAACTATAACGAGAAATTTCAAGGCAGAGTTACTCTCACTGCCGATACC TCTGCAAGTACTACCTATATGGAGCTCTCCAGTCTCAGAAGCGAAGACACAGCAGT ATATTACTGTAGCACCGCCCCAGGCGGGTTTGACGTGTGGGGCCAAGGCACTACTG TAACCGTTAGCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGC AGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTT CCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACA CATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACC GTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGC CCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCT CCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAG CCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGA TGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAG GTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGG TCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGC TAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAG ATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGA CATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACA CCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGA CAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCT CTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
4G2.2G6	544	CAAATACAGCTCGTGCAGTCTGGTCCCGATTTGAAGAAGCCTGGAGAAACCGTAA AGATAAGCTGTAAGGCTAGTGGTTACACTTTCACAACATACGTTATGTCATGGGTT AAACAGGCTCCTGGAAAAGACCTTAAATGGATGGGATGGATTAACACCCATAGCG GTGTCCCAACTTACGCTGACGATTTTAAGGGACGATTTGACTTTTCTCTCGAAACTT CTGCCAACACAGCTTTTTTGCAGATCAACAATCTCAAGAATGAAGACACCGCAACC TATTTCTGCACTCGAGATGGGAACGACGGGGATGCAATGGATAACTGGGGACAAG GCACATCAGTTACCGTGAGCTCTGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTC GCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAA GGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCG GCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCC GTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGG ACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACC CCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTT CCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGT CGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA

도면39t

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
6B3.2D3	545	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCTGT CCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGTTATGGTGTACACTGGGTTC GCCAGCCTCCAGGAAAGGGTCTGGAGTGGCTGGGAGTGATATGGAGTGGTGGAAG CACAGACTATAATGCTGCTTTCATATCCAGACTGAGCATCAGTAAGGACAACTCCA AGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACACTGCCATATAC TACTGTGCCAAAGGGCCTTATGATTACGACTTAGGCTGGTTTGCTTACTGGGGCCA AGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTC TCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTG AAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCT CCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGT GGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGA CCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGT TTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGC GTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGG ACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACA GCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGA CCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCC AGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGAT TTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAA CTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCA GGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCG GCTAGTAA
6H6.2D6	546	CAGATCCAGCTGGTGCAGTCCGGCCCCGAGCTGAAGAAGCCCGGCGAGACTGTGA AGATCTCCTGCAAGGCCTCCGGCTACACCTTCACCACCTACGGCATGTCCTGGGTG AAGCAGGCCCCCGGCAAGGGCCTGAAGTGGATGGCCTGGATCAACACCTACTCCG GCGTGCCCACCTACGCCGACGACTTCAAGGGCAGGTTCGCCTTCTCCCTGGAGACT TCCGCCTCCACCGCCTACCTGCAGATCAACAACCTGACCAACGAGGACACCGCCAC CTACTTCTGCGCCAGGGGCCCCTACGCCATGGACTACTGGGGCCAGGGCACCTCCG TGACCGTGTCCTCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCA GCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTC CCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACAC ATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCG TGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCC CTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTC CTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGC CCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGAT GTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGG TGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGT CGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCT AAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGA TGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGAC ATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACAC CCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGAC AAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTC TCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39u

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
9H2.2H10	547	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAACTGGTGGGGCCTGGGTCTTCAGTGA AGCTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTCACCAACTACTGGATACATTGGGTG AAGCAGAGGCCTCTACAAGGCCTTGAATGGATTGGTAACATTGACCCTTCTGATAG TGAAACTCACTACAATCAAAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTGTAGACAAA TCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCGGT CTATTACTGTGCAAGACATGGTTACTACGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCA CAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGC CGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCC TGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACAT TCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTG CCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCT CCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCT TGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCC AAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGT CAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTG CATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCG TGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAA GGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATG ACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACAT CGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCC CCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAA ATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCC ACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
13G4.2F8	548	CAGGTCCAGCTGCAGCAGCCTGGGGCTGAGCTGGTAAAGCCTGGGGCTTCAGTGA AGTTGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACTTTCACCAGCTACTGGATGCACTGGGTG AAGCAGAGGCCTGGACAAGGCCTTGAGTGGATTGGAATGATTCATCCTAACAGTG GTAGTACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGAACAAGGCCACACTGAATGTAGACAA ATCCTCCAGTACAGCCTACATACAACTCAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCGG TCTATTACTGTACAAGATGGGGGATTTATTACTACGCGAGGGACTACTGGGGCCAA GGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCT CGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGA AGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCC GGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTC CGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTG GACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGAC CCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTT TCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCG TCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGA CGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGC ACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACC ATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAG CCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTT TACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACT ACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGG CTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGA TGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGC TAGTAA

도면39v

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
13H12.2F8	549	CAGATCCAGCTGGTCCAATCAGGACCCGAACTGAAAAAACCAGGCGAGACAGTCA AAATCAGCTGTAAGGCCTCAGGCTACACTTTCACAACCTACGGGATGTCATGGGTA AAGCAAGCTCCTGGCAAGGGGCTGAAATGGATGGGTTGGATCAACACATACTCTG GAGTGCCCACCTACGCTGACGACTTTAAGGGTAGATTCGCATTTAGCCTGGAAACA AGTGCCAGTACAGCCTACCTCCAGATAAACAACTTGAAAAACGAGGATACCGCAA CCTATTTTTGCGCCGTCCCCTACGAGTACGACGGTGCCTATTGGGGTCAGGGTACA CTCGTAACAGTTTCCGCCGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCC TGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTA CTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCC ACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTC ACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATA AGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTG TCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCC AAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGT GGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTG GAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATC GGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAA GGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAG GAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTC CGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACC ACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
15G7.2A7	550	GAGGTCCAGCTGCAACAATCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGGGCTTCAGTGA AGATATCCTGTAAGGCTTCTGGATACACGTTCACTGACTACTACATGAACTGGGTG AAGCAGAGCCATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAGATATTAATCCTAACAATG GTGGTACTAACTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTGTAGACAA GTCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAG TCTATTACTGCACCTCAGGCTACGGGTTTCCTTACTGGGGCCAGGGGACTCTGGTC ACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAG CCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCC CTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACA TTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGT GCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCC TCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCC TTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCC CAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATG TCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGT GCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTC GTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTG CAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTA AGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGAT GACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACA TCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACC CCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACA AATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTC CACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39w

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
19D9.2E5	551	CAGATCCAGTTGGTACAGTCTGGACCTGAGCTGAAGAAGCCTGGAGAGACAGTCA AGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGATATACCTTCACAACCTATGGAATGGGCTGGGTG AAACAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACTCTG GCGTGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACC TCTACCAGCACTGCCTATTTGCAGATCAACAACCTCAAAAATGAGGACATGGCTAC ATATTTCTGTGCAACCCCTTATGAATACGACGGGGCTTACTGGGGCCAAGGGACTC TGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCT GCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTA CTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCC ACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTC ACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATA AGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTG TCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCC AAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGT GGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTG GAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATC GGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAA GGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAG GAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTC CGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACC ACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGT GGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAG GCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA
23B10.2B12	552	CAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAACTGGTGAAGCCTGGGGATTCTGTGAA GATATCCTGCAAGGCTGCTGGCTACACCTTCAGTGACTATTATATAAACTGGGTGA AGCAGAGGCCTGGACAGGGACTTGAGTGGATTGGATGGATTTATCCTGTAAGCGTT AATACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTGTAGACACAT CCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAGCAGCCTGACCTCTGAGGACTCTGGGGTC TATTTCTGTGCCTACCTTGATTATTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA GCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATC CGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCA CCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTC CTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAG CCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAGCCCTCCAACACCAAG GTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCC TGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCT GATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAA GATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCA AAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCT CACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCC AACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAAC CTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAA TCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGG AATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAGACCACACCCCCCGTGCT GGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCCCGGT GGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCA CTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

도면39x

항체	서열 번호	HC 핵산 서열
24D12.2H9	553	CAGGTGCAGCTGAAGCAGTCAGGACCTGGCCTAGTGCAGCCCTCACAGAGCCTGT CCATCACCTGCACAGTCTCTGGTTTCTCATTAACTAGCTATGGTGTACACTGGGTTC GCCAGGCTCCAGGAAAGGGTCTGGAATGGCTGGGAGTGATATGGAGTGGTGGAAG CACAGACTATAATGCTGCTTTCATGTCCAGACTGAGCATCAGCAAGGACAACTCCA AGAGCCAAGTTTTCTTTAAAATGAACAGTCTGCAAGCTGATGACACTGCCATATAC TACTGTGCCAAAAGCCCTGATGGTTACGACGTCGCCTGGTTTGGTTACTGGGGCCA AGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTC TCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCCGAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTG AAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAATAGCGGCGCCCTGACATC CGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTGAGCT CCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACAAAGACCTACACCTGCAACGT GGACCATAAGCCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGA CCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCTCCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGT TTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACACCCGAAGTCACCTGC GTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGGTACGTGG ACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACA GCACCTATCGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGA CCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCCCAAGTGTATACCCTCCCTCCC AGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGAT TTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAA CTACAAGACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCA GGCTGACCGTGGACAAATCCCGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGT GATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCG GCTAGTAA

도면40a

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
TB001 (IMT001-4)	347	GACATCGTGCTGACCCAGTCTCCACTGAGCCTGCCTGTTACACCTGGCGAGCCAGC CTCCATCTCCTGCAGATCCTCTAAGTCCCTGCTGTACAAGGACGGCAAGACCTACC TGAACTGGTTCCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATCTACCTGATG AGCACCCATGCCTCTGGCGTGCCCGATAGATTTTCCGGCTCTGGCTCTGGCACCGA CTTCACCCTGAAGATCTCCAGAGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGTC AGCAGCTGGTGGACTACCCTCTGACCTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGGAAATCAA GCGGACAGTGGCCGCTCCTTCCGTGTTCATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGA AGTCCGGCACAGCTTCTGTCGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCTCGGGAAGCC AAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAATGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCCAAGAGTCTG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGTCCTCCACACTGACCCTG TCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAAGTGACCCATCAGG GCCTGTCTAGCCCTGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGAGTGCTGATGA
TB006 (4A11.H3L1)	348	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCGC ATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCT CTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGA GTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACCGAC TTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACTGTGC CCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAGC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
12G5.D7	349	GACATCCTGATGACCCAATCTCCATCCTCCATGTCTGTATCTCTGGGAGACACAGT CAGCATCACTTGCCATGCAAGTCAGGGCATTAACTCTAATATGGGGTGGTTGCAGC AGAAACCAGGGAAATCATTTAAGGGCCTGATCTATCATGCAACCAACTTGGAAGA TGGAGTTCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGAGCAGATTATTCTCTCACCA TCAGCAGCCTGGAATCTGAAGATTTTGCAGACTATTACTGTGTACAGTATGCTCAG TTTCCTCCTACGTTCGGATCGGGGACCAAGCTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
13A12.2E5	350	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATTT GAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGCTGT CTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCTT GCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40b

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
14H10.2C9 (14H10)	351	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTCGATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGTG TCTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACAGA TTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCT GGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAAATGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
15F10.2D6 (15F10)	352	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAATAATGGAAACACCTATTT AGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAACTCCTGATCTACAAAGTTT CCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTT TCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGGTGGGACCAAGTTGGAGCTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
19B5.2E6 (19B5)	353	GATATACAAATGACTCAAACTACCTCTTCTCTTTCCGCATCTTTGGGTGATCGGGTC ACTATATCCTGCTCCGCCTCTCAAGGCATAAACAATTACCTGAATTGGTATCAGCA AAAACCAGACGGAACTGTAAAATTGCTTATCTACTACGCTTCAAGTCTGCATAGTG GGGTTCCCAGCAGATTTTCCGGTTCCGGGTCCGGCACTGATTATTCTCTCACAATTA GTAACCTGGAACCTGAGGACATTGCAACTTATTACTGTCAACAATACAGTCAGGTA CCTTACACTTTCGGATCAGGAACAAAGTTGGAAATCAAGAGGACCGTGGCCGCCC CCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGC GTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGT GGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCC AAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACG AGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGT GACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
20D11.2C6 (20D11)	354	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTTATATTTGGTTAAGTTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTCTTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAACCAT CAGCACTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTTCTGTCTCCAGGGTCAAAGTT ATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGATGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40c

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
20H5.A3 (20H5)	355	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAGT CACCATCAATTGCAGTGCAAGTCAGGACATTAGCAATTATTTAAACTGGTATCAGC AGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACACATCAAGTTTACTCTCA GGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCACCAT CAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTTTTGTCAGCAATATAGTAAGC TTCCCTATACGTTCGGATCGGGGACCCACCTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
23H9.2E4 (23H9)	356	GATATCCAGATGACACAGACTACATCCTCCCTGTCTGCCTCTCTGGGAGACAGAGT CACCATCAGTTGCAGTGCAAGTCAGGGCATTAACAATTATTTAAACTGGTATCAGC AGAAACCAGATGGAACTGTTAAACTCCTGATCTATTACGCATCAAGTTTACACTCA GGAGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTATTCTCTCACCAT CAGCAACCTGGAACCTGAAGATATTGCCACTTACTATTGTCAGCAGTATAGTCAGG TTCCGTATACGTTCGGATCGGGGACCAAGTTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
2D10.2B2 (2D10)	357	GACATAGTAATGACACAGGCCGCATTTAGCAATCCAGTAACCTTGGGCACATCCGC CTCCATATCTTGCAGGTCATCCAAAAGCTTGCTGCACTCTGACGGTATTACTTACCT GTACTGGTATTTGCAGCGACCTGGGCAATCCCCTCAACTCCTGATTTACCGCATGA GCAACCTGGCCTCAGGGGTGCCTGACCGCTTTTCAGGATCAGGGAGCGGCACTGAC TTCACCTTGCGAATCAGCAGAGTAGAAGCAGAGGATGTTGGAGTTTACTACTGTGC CCAGATGATCGAATTTCCACTTACTTTTGGGGCCGGGACCATTCTGGAGCTTAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
3B11.2G2 (3B11)	358	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTGCCATTGGACAACCAGC TTCCATCTCTTGCAAGTCGAGTCAGAGCCTCTTATATACTAATGGAAAAACCTATTT GAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAACGCCTAATCTATCTGGTGT CTAAATTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCTT GCAGAGTACACATTTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40d

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
7D8.2D8 (7D8)	359	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTAATGGAAACACCTATTT AGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAAGCTCCTGATCTACAAAGTTT CCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTT TCAAGGTTCACATGTTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846C.1B2	360	AACATTTGGTTGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAATGGT CACTATGACCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGACTTTTCTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATATCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846C.1F5 (846.1F5)	361	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846C.1H12 (846.1H12)	362	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGACAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAGTCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTTCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCTCAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40e

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
F846C.1H5 (846.1H5)	363	GATGTTGTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGC CTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCCTTGTACACAATAGTGGAAACACCTATT TACATTGGTACCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAACCTCCTGATCTACAAAGTT TCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGGACAGA TTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGCGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTTCTGCT CTCAAAGTACACATGTTCCTCCGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAAGGA
F846C.2H3 (846.2H3)	364	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAACCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846TC.14A2 (846T.14A2)	365	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCAC ACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGGG TCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTATCAATAACCGA GTTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCAGCCCT CACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTATGGT ATAGCAACCATTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTACGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846TC.14E4 (846T.14E4)	366	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATACTAATGGCATCACTTTTTT GTATTGGTATCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCCCCTGATTTATCAGATGT CCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACTGAT TTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTGTGC TCAAAATCTAGAACTTCCTTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAATC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40f

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
F846TC.16B5 (846T.16B5)	367	AACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCTGCAGGAGAAAAGGT CACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACAGTTCAAATCAGAAGAACT ACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTCTCCTAAACTACTGATCTACTGG GCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTTACTCTTACCATCAGCAGTGTACAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACT GTCATCAATACCTCTCCTCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAA CGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAA GTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCA AGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCG TGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCT GAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAG GGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F846TC.7F10 (846T.7F10)	368	GACATTGTGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGGCTATGTCAGTAGGACAGAAGGT CACTATGAGCTGCAAGTCCAGTCAGAGCCTTTTAAATAGTAGCAATCAAAAGAACT ATTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGTCTCCTAAACTTCTGGTATACTTT GCATCCACTAGGGAATCTGGGGTCCCTGATCGCTTCATAGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTCACTCTTACCATCAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGATTACTTCT GTCAGCAACATTATAGCACTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGGCCAAGCTGGAAAT AAAACGGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGC TGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAG GCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAG AGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGA CCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCA CCAGGGACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.10B9 (847.10B9)	369	GACATCCGGATGACTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACCAT CAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAAGTT ATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.11B1 (847.11B1)	370	GAAATTGTGTTGACCCAGTCTCCAGCATCCCTGTCCGTGACTACAGGAGAAAAAGT CACTATCAGATGCATAACCAGCATTGATATTGATGATGATATGAACTGGTACCAGC AGAAGCCAGGGGAACCTCCTAAGCTCCTTATTTCAGAAGGCAATACTCTTCGTCCT GGAGTCCCATCCCGATTCTCCAGCAGTGGCTATGGCACAGATTTTGTTTTTACAATT GAAAACACGCTCTCAGAAGATGTTGCAGATTACTACTGTTTGCAAAGTGATAACAA GCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGCCC CCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGC GTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGT GGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCC AAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTACG AGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCCGT GACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40g

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
F847C.12F12 (847.12F12)	371	GACATCCAGGTGATTCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACCAT CAGCAGCCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAAGTT ATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F847C.26F5 (847.26F5)	372	GAAATTAAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTTGGAGACACAAT TACCATCACTTGCCATGCCAGTCAGAACATTAATGTTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTAAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCATCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGGTTTCACATTAACCAT CAGCAGCCTACAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCAACAGGGTCAAAGTT ATCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAGCTGAAAAGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAAG
F847C.4B10 (847.4B10)	373	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCAC ACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGGG TCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACCGA GCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGCCCT CACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTATGGT ACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
F849C.8D10 (849.8D10)	374	GATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTTGGAGATCAAGCC TCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGGACATTGTGCATAGTAGTGGAAACACCTATTT AGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCTAAAGCTCCTGATTTACAAAGTTT CCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCAGTGCCAGTGGATCAGGGACAGAT TTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTT TCAAGGTTCACATGTTCCTCCCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40h

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
F849C.8H3	375	GATATTGGGATGAGGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACATCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTATATAGTAATGGCATCACTTATTT GTATTGGTTTCTCCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATTTATCAGATGTC CAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTAGCAGTGGGTCAGGAACTGATT TCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGACGATGTGGGTGTTTATTACTGTGCT CAAAATCTAGAACTTCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
846.2B11	554	GACATTGTGCTGACACAGTCTCCTGCTTCCTTAGGTGTTTCTCTGGGGCAGAGGGC CACCATCTCATGCAGGGCCAGCAAAAGTGTCAGTACATCTGGCTATAGTTATATGC ACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCATCC ATCCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTT CACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGGAGGAGGATGCTGCAATCTATTACTGTCAGC ACAGTAGGGAGCTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACG GACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGT CTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAG GTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTG ACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGG ACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
846.4D5	555	AACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGC CACCATATCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGATAGTTATGGCAATAGTTTTATGC ACTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCACCCAAACTCCTCATCTATCTTGCATCC AACCTAGAATCTGGGGTCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTAGGACAGACTT CACCCTCACCATTGATCCTGTGGAGGCTGATGATGCTGCAACCTATTACTGTCAGC AAAATAATGAGGATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAACG GACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGT CTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAG GTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTG ACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGG ACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
847.14H4	556	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCAC ACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAGTAACTATGCCAACTGGG TCCAAGAAAAACCAGATCATTTATTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCAACAACCGA GCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGCCCT CACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTATGGT ACAGCAACCATTTAGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTAAGGACCGTG GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCAC CGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGT GGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGC AGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGC CGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40i

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
846T.1H2	557	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCTATCTCTTGCAAGTCAAGTCAGAGTCTCTTATATAGTAATGGAAAAACCTATTT GAATTGGTTATTACAGAGGCCAGGCCAGTCTCCAAAGCGCCTAATCTATCTGGTGT CTAAACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGAACAGAT TTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTACTGCGT GCAAGGTACACATTTTCCTCAGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATAAAAa GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
mIMT001	558	GATATTGTTATTACTCAGGATGAGCTTAGTAATCCTGTCACTAGCGGGGAAAGTGT TAGTATCAGTTGTCGTTCATCCAAGTCACTCCTCTACAAAGACGGCAAGACTTATC TCAACTGGTTTCTTCAACGACCCGGTCAATCTCCACAGCTCCTGATTTACCTGATGT CAACTCACGCTTCTGGTGTTAGCGACCGTTTCTCCGGAAGTGGCTCCGGGACAGAC TTCACTCTTGAAATCTCACGTGTAAAAGCAGAGGACGTAGGTGTCTATTATTGTCA ACAGCTTGTGGACTACCCCTTGACCTTTGGCGCTGGCACAAAGCTGGAACTGAAGC GTGCTGATGTTGCCCCTACTGTGTCCATCTTCCCCCCCTCCTCCGAGCAGCTGACAT CCGGCGGCGCCTCCGTGGTGTGCTTCCTGAACAACTTCTACCCCAAAGACATCAAC GTGAAATGGAAAATCGACGGCTCCGAGAGGCAGAACGGCGTGCTGAACTCCTGGA CAGACCAGGACTCCAAAGACTCCACATACTCCATGTCCTCCACACTGACACTGACA AAAGACGAGTACGAGAGGCACAACTCCTACACATGCGAGGCCACACACAAAACAT CCACATCCCCCATCGTGAAATCCTTCAACAGGAACGAGTGCTAATAA
4A11.2B5	559	GACATTGTGATGACTCAGGCAGCCTTTTCCAACCCTGTAACACTTGGAACTAGTGC CTCCATCTCATGCCGTTCCAGCAAGAGTCTTTTGCACAGCGATGGGATAACCTATC TCTATTGGTATCTGCAACGACCCGGTCAGTCACCCCAACTTCTTATCTATCGAATGT CTAACTTGGCCTCCGGCGTGCCCGACCGCTTTTCCGGGAGTGGGAGCGGTACAGAT TTCACCTTGCGAATTTCCCGGGTTGAGGCAGAGGACGTAGGTGTCTACTATTGTGC TCAGATGCTTGAGTTTCCTCTCACTTTCGGAGCCGGCACCAAACTGGAACTGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
4A11.H1L1	560	GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCGC ATCTATCTCATGCAAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCT CTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGTCAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGA GTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGAAGCGGGTCTGGGACCGAC TTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTACTGTGC CCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAGC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면40j

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
4A11.H4L2	561	GATATTGTAATGACCCAAAGCCCCCTGTCCTTGCCTGTTACCCCAGGTGAGCCTGC CAGCATATCTTGCCGATCCAGTAAATCTCTGCTTCATAGCGATGGCATCACCTATTT GTATTGGTATTTGCAGAAGCCCGGCCAGAGCCCCCAGTTGCTGATCTACAGAATGT CCAACCTTGCTAGTGGAGTGCCCGACCGGTTTAGCGGTTCAGGCTCAGGGACTGAT TTCACTCTTAAAATCAGTAGGGTAGAGGCCGAAGACGTTGGTGTATATTATTGTGC TCAGATGTTGGAGTTTCCACTCACATTTGGACAAGGTACAAAGCTGGAAATTAAGC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
4G2.2G6	562	GATGTCGTAATGACTCAAACCCCCCTGACCCTTAGTGTTACTATAGGCCAGCCCGC AAGCATCTCCTGCAAATCCTCCCAGTCTCTTCTTTATACTGATGGCAAAACCTACTT GTCCTGGTTTTTGCAGCGCCCAGGTCAAAGTCCTAAACGTCTTATTTACTTGGTCTC TAAACTCGATTCCGGCGTGCCTGACCGGTTCTCCGGTAGCGGTAGCGGTACCGATT TCACTTTGAAGATTAGCCGAGTTGAGGCAGAAGACCTCGGGGTCTACTACTGCCTT CAGAGTACACACTTCCCACTTACATTTGGCGCAGGAACCAAGTTGGAGGTTAAACG GACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGT CTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAG GTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTG ACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGA GCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGG ACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
6B3.2D3	563	AGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGT TACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCAAC AGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAATTGTTGATATATTATGCATCCAATCGCTACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCAT CAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATACCT CTCCGTACACGTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
6H6.2D6	564	GACATCCAGATGACCCAGACCACCTCCTCCCTGTCCGCCTCCCTGGGCGACAGGGT GACCATCTCCTGCTCCGCCTCCCAGGGCATCTCCAACTACCTGAACTGGTACCAGC AGAAGCCCGACGGCACCGTGAAGCTGCTGATCTACTACACCTCCTCCCTGCACTCC GGCGTGCCCTCCAGGTTCTCCGGCTCCGGCTCCGGCACCGACTACTCCCTGACCAT CTCCAACCTGGAGCCCGAGGACATCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACTCCGAGC TGCCCTACACCTTCGGCTCCGGCACCAAGCTGGAGATCAAGAGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

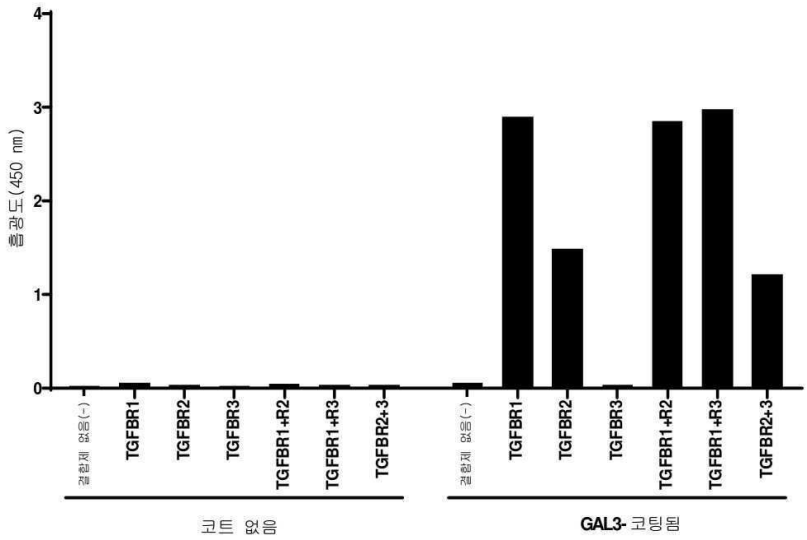
도면40k

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
9H2.2H10	565	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGGT CAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGAGTACTGCTGTAGCCTGGTATCAAC AAAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTATACTCTCACCAT CAGCAGTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCACTTTATTACTGTCAGCAACATTATACCA CTCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
13G4.2F8	566	GACATTGTGATGACCCAGTCTCAAAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGAGAGGGT CAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGAATGTAGGTACTAATGTAGCCTGGTATCAGC AGAAAGCAGGGCAGTCTCTTGAACTGCTGATCTATGGGGCATCCAACCGGCACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCAT CACCAATGTGCAGTCTGAAGACATGACAAATTATTTCTGTGAGCAATATAGCAACT TTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCTGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
13H12.2F8	567	GACGTTGTTATGACACAAACACCACTTACACTTTCTGTAACTATCGGTCAGCCTGC CTCAATTTCATGTAAGTCTTCTCAGTCCCTGTTTCATAGCGACGGGAAGACTTACCT GAATTGGCTTCTCCAACGACCAGGCCAATCACCCAAGCGCCTTATTTATTTGGTCA GTAAATTGGACAGTGGAGTTCCCGATAGATTTACCGGGAGCGGTTCTGGGACCGAT TTCACCCCAAAGATCTCCAGGGTAGAAGACGAAGATCTCGGTGTGTACTATTGCTG GCAGGGGACACATTTCCCTCTGACATTCGGTGCTGGAACCAAACTTGAGATGAAAC GGACCGTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAG TCTGGCACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAA GGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGT GACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTG AGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGG GACTGTCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
15G7.2A7	568	GACATCCAGATGAACCAGTCTCCATCCAGTCTGTCTGCATCCCTCGGAGACACAAT TTCCATCACTTGCCGTGCCAGTCAGAACATTAATATTTGGTTAAGCTGGTACCAGC AGAAACCAGGAAATATTCCTCAACTATTGATCTATAAGGCTTCCAACTTGCACACA GGCGTCCCCTCAAGGTTTAGTGGCAGTGGATCTGGAACAGATTTCACATTAACCAT CAGCAGTCTGCAGCCTGAAGACATTGCCACTTACTACTGTCTACAGGGTCAAAGTT ATCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGTGATGAAACGGACCGTGGCCGCC CCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAG CGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAG GTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACT CCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGACTA CGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCCCC GTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면401

항체	서열 번호	LC 핵산 서열
19D9.2E5	569	GATGTTGTGATGACCCAGACTCCACTCACTTTGTCGGTTACCATTGGACAACCAGC CTCCATCTCTTGTAAGTCAAGTCAGAGCCTCTTACATAGTGATGGAAAGACATATT TGAATTGGTTGTTACAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAAGCGCCTAATGTATCTGGTG TCTACACTGGACTCTGGAGTCCCTGACAGGTTCACTGGCAGTGGATCAGGGACAGA TTTCACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCT GGCAAGGTACACATTTTCCTCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCCGGAGCGGACC GTGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGG CACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGC AGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCG AGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAA GGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTG TCTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
23B10.2B12	570	GATATTGTGATGACGCAGGCTGCATTCTCCAATCCAGTCACTCTTGGAACGTCAGC TTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTAAGAGTCTCCTACATAGTGATGGCATCACTTATTT CTATTGGTATCTGCAGAGGCCAGGCCAGTCTCCTCAGCTCCTGATATATCGGATGT CCAACCTTGCCTCAGGAGTCCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCAGGAACTGAT TTCACACTGAGAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTGGGTGTTTATTACTGTGC TCAAATGCTAGAATTCCCGCTCACGTTCGGTGCTGGGACCAAGCTGGAGCGGACCG TGGCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGC ACCGCCAGCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCA GTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGA GCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAG GCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGT CTAGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA
24D12.2H9	571	GACATTGTGATGACCCAGTCTCACAAATTCATGTCCACATCAGTAGGAGACAGGGT CAGCATCACCTGCAAGGCCAGTCAGGATGTGCGTACTGCTGTAGCCTGGTATCAAC AGAAACCAGGGCAATCTCCTAAACTACTGATTTACTGGGCATCCACCCGGCACACT GGAGTCCCTGATCGCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCCT TAGCAATGTGCAGTCTGAAGACTTGGCAGATTATTTCTGTCAGCAATATAGTAGTT ATCCGTGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAACGGACCGTGGCCGC CCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCA GCGTGGTGTGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAA GGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGA CTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTGACCCTGAGCAAGGCCGAC TACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCTAGCC CCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

도면41a

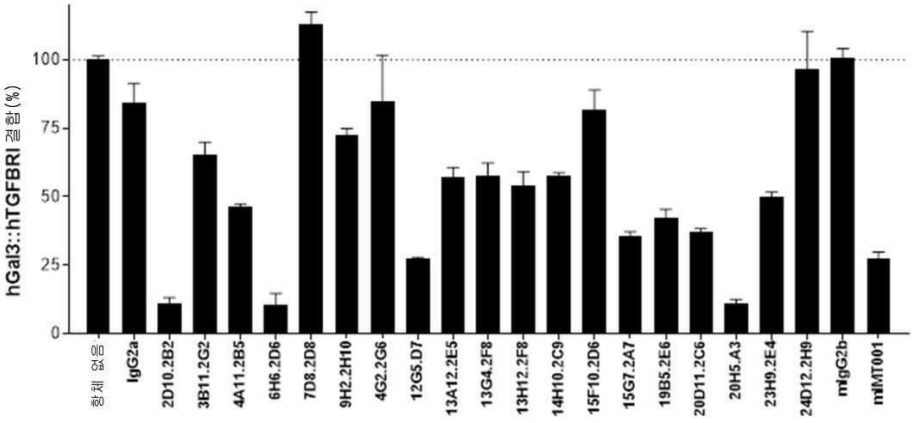


도면41b

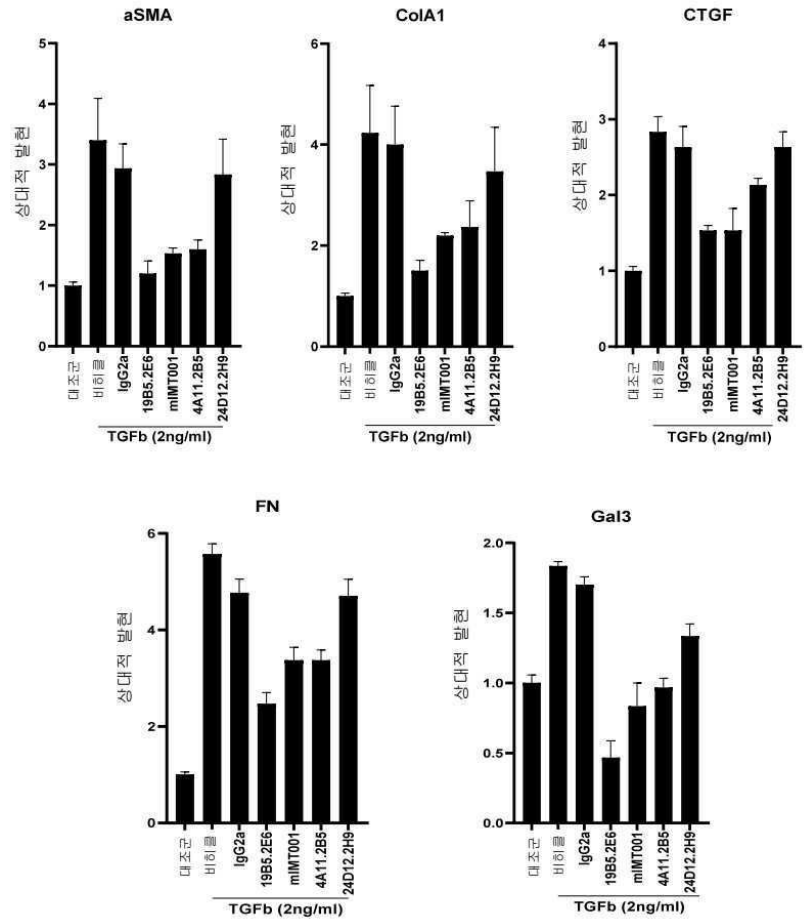
Gal3과 TGF-b 수용체 사이의 결합 매개변수

	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	K_D (M)
Gal3: TGFBR1	1.118×10^{5}	3.512×10^{-2}	314 nM
Gal3: TGFBR2	1.155×10^{5}	8.373×10^{-2}	725 nM

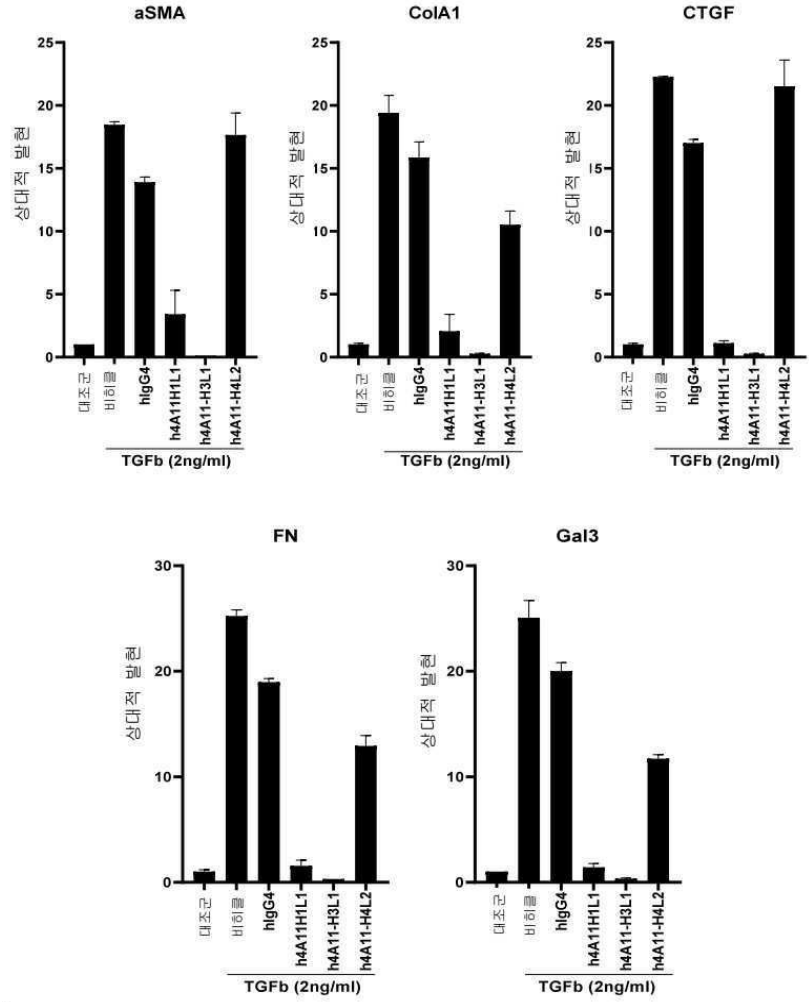
도면42



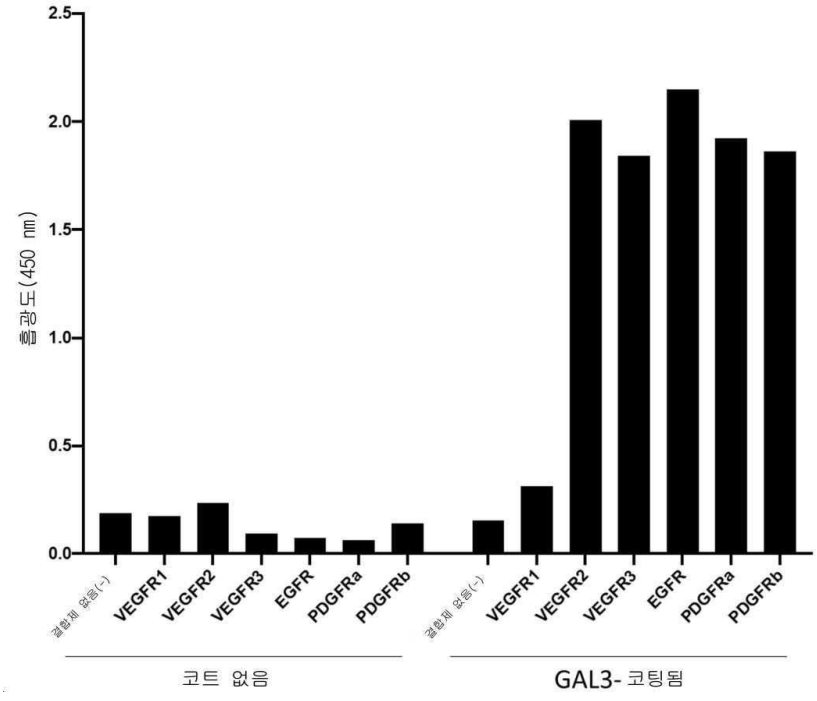
도면43a


aSMA
ColA1
CTGF
FN
Gal3
상대적 발현
대조군
비히클
IgG2a
19B5.2E6
mIMT001
4A11.2B5
24D12.2H9
TGFb (2ng/ml)

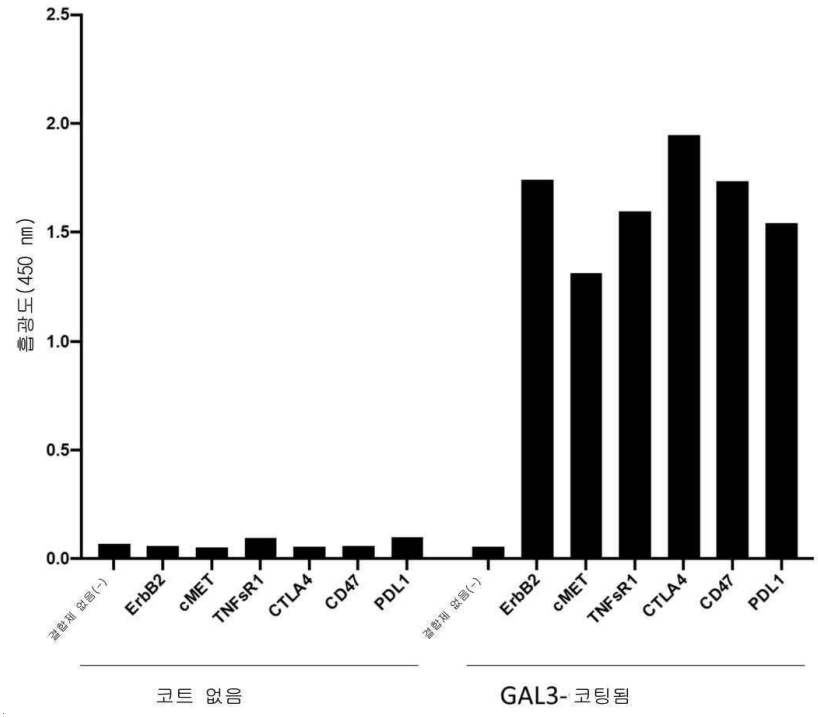
도면43b


aSMA
ColA1
CTGF
FN
Gal3
상대적 발현
대조군
비히클
hIgG4
h4A11H1L1
h4A11-H3L1
h4A11-H4L2
TGFb (2ng/ml)

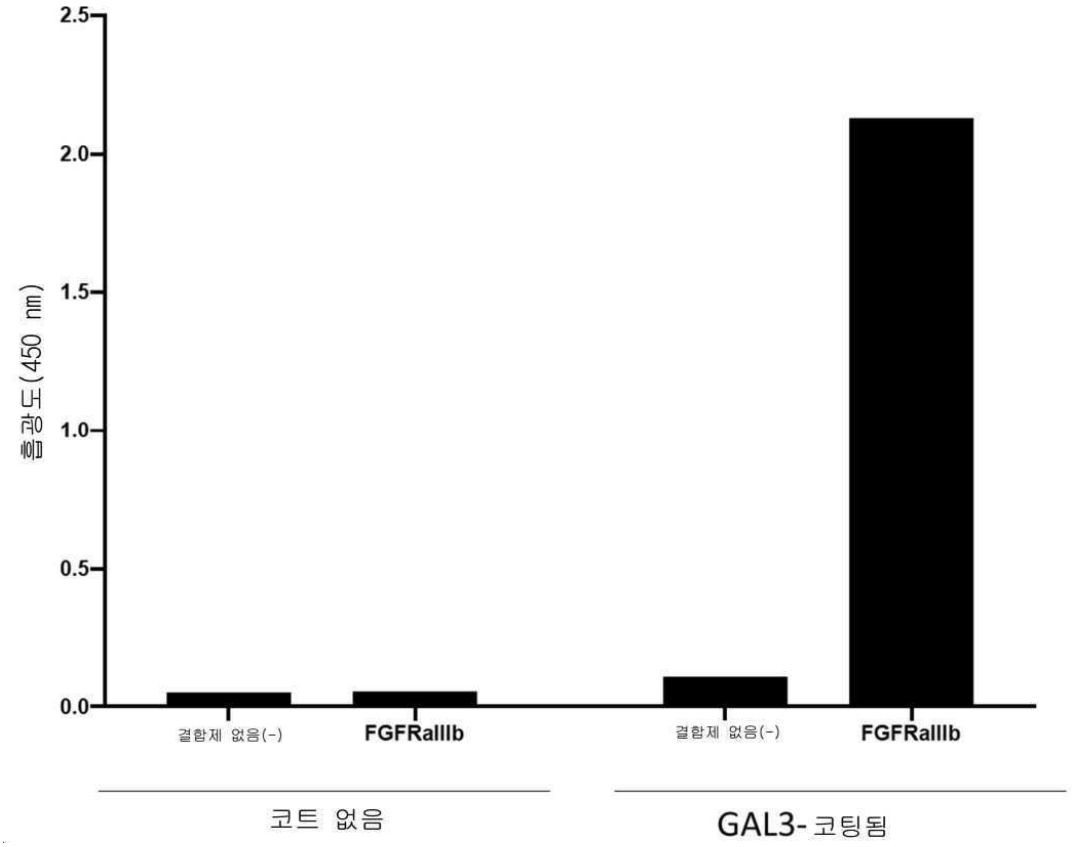
도면44a


흡광도 (450 nm)
결합제 없음(-)
VEGFR1
VEGFR2
VEGFR3
EGFR
PDGFRa
PDGFRb
코트 없음
GAL3- 코팅됨

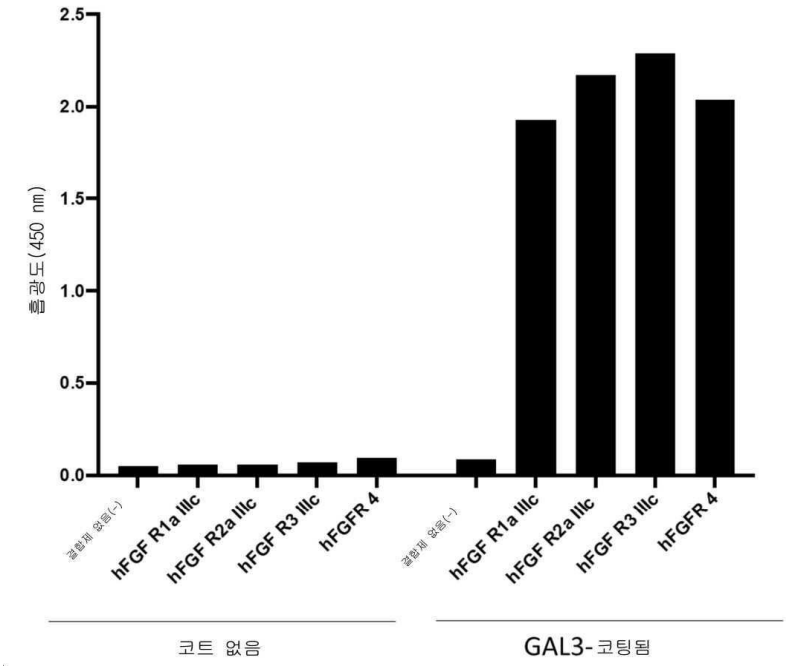
도면44b


흡광도(450 nm)
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
결합제 없음(-)
ErbB2
cMET
TNFsR1
CTLA4
CD47
PDL1
결합제 없음(-)
ErbB2
cMET
TNFsR1
CTLA4
CD47
PDL1
코트 없음
GAL3-코팅됨

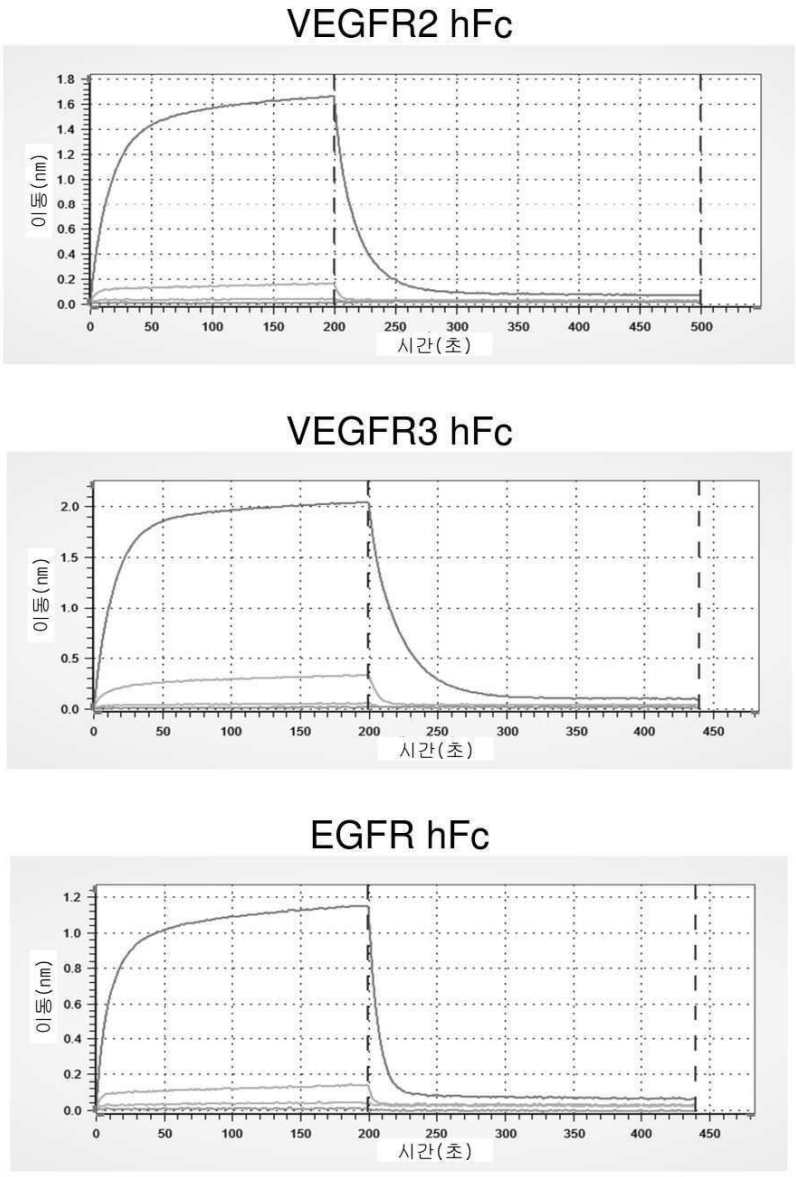
도면44c


흡광도(450 nm)
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
결합제 없음(-)
FGFRalIIb
결합제 없음(-)
FGFRalIIb
코트 없음
GAL3-코팅됨

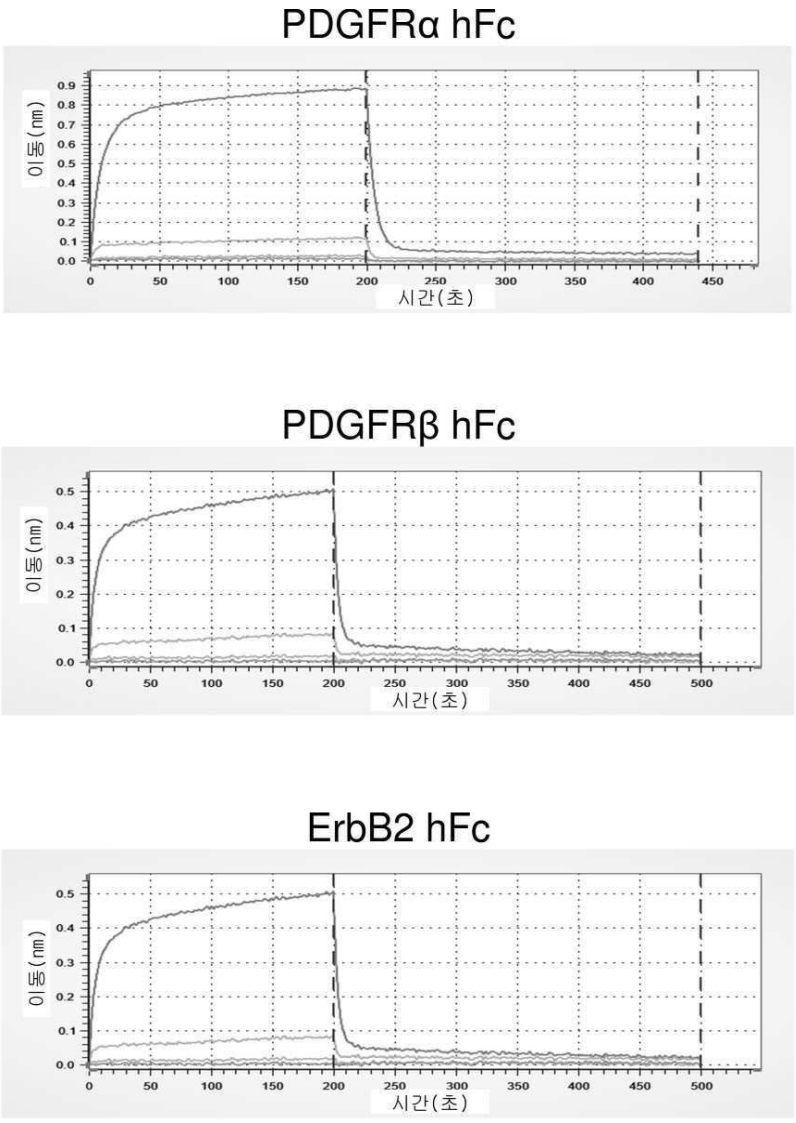
도면44d


2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
흡광도(450 nm)
결합제 없음(-)
hFGF R1a IIIc
hFGF R2a IIIc
hFGF R3 IIIc
hFGFR 4
결합제 없음(-)
hFGF R1a IIIc
hFGF R2a IIIc
hFGF R3 IIIc
hFGFR 4
코트 없음
GAL3-코팅됨

도면44ea



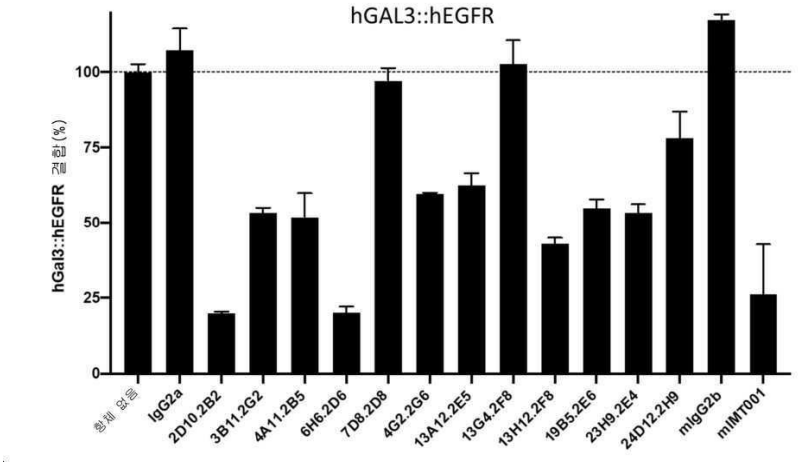
도면44eb



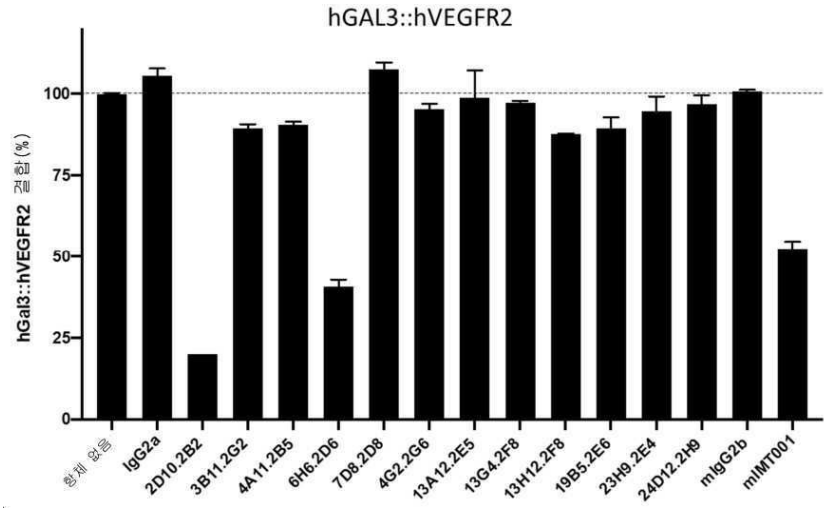
도면44ec

포획 리간드에 대한 프로브	리간드	분석물	k_{off} (1/s)	k_{on} (1/Ms)	K_D (M)	R^2
hFc	rhVEGFR2/hFc	rhGal3-His	0.0508	177	0.000287	0.999
hFc	rhVEGFR3/hFc	rhGal3-His	0.0452	1.34×10^{4}	3.37×10^{-6}	0.999
hFc	rhEGFR/hFc	rhGal3-His	0.0886	92.5	0.000958	0.996
hFc	rhPDGFRα/hFc	rhGal3-His	0.111	119	0.000936	0.996
hFc	rhPDGFRβ/hFc	rhGal3-His	0.0794	95.4	0.000832	0.997
hFc	rhErbB2/hFc	rhGal3-His	0.125	41.3	0.00303	0.99

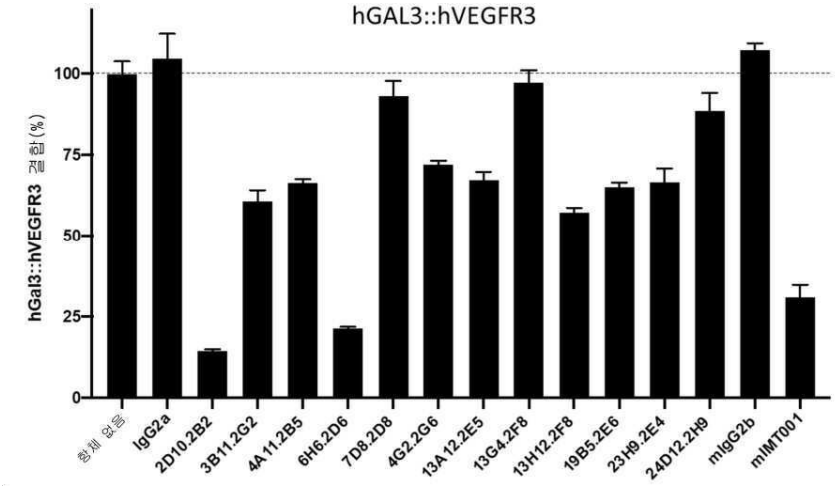
도면45a



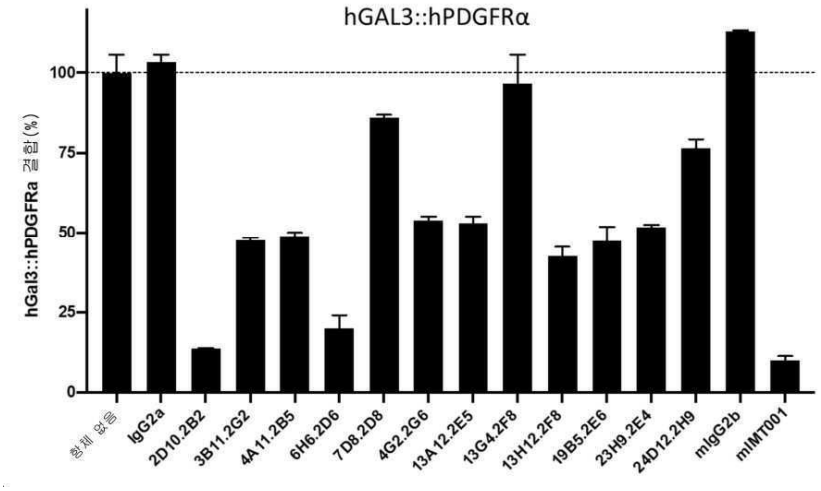
도면45b



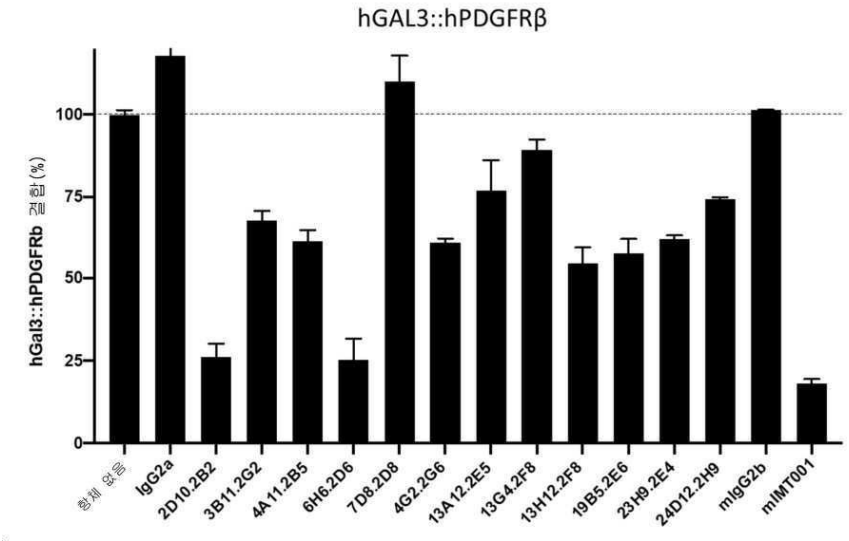
도면45c



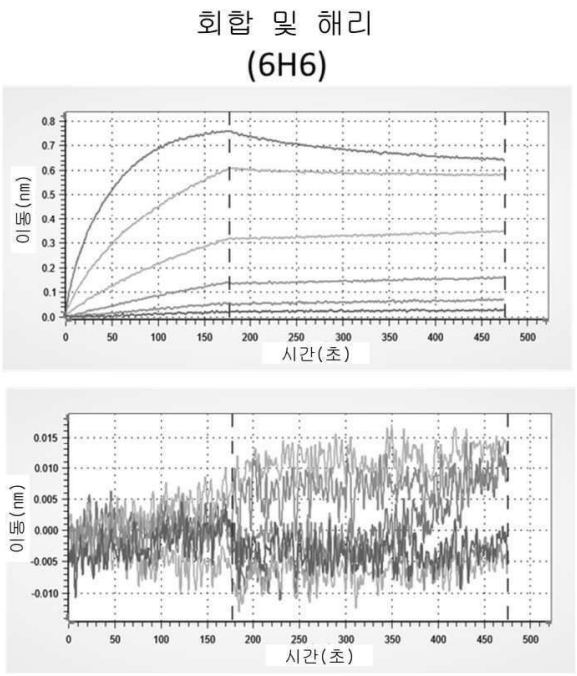
도면45d


hGAL3::hPDGFRα
hGal3::hPDGFRa 결합(%)
100
75
50
25
0
항체 없음
IgG2a
2D10.2B2
3B11.2G2
4A11.2B5
6H6.2D6
7D8.2D8
4G2.2G6
13A12.2E5
13G4.2F8
13H12.2F8
19B5.2E6
23H9.2E4
24D12.2H9
mIgG2b
mIMT001

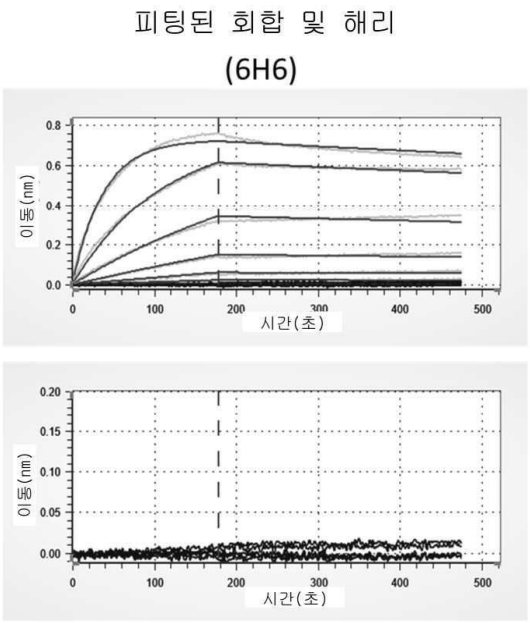
도면45e


hGAL3::hPDGFRβ
hGal3::hPDGFRb 결합(%)
100
75
50
25
0
항체 없음
IgG2a
2D10.2B2
3B11.2G2
4A11.2B5
6H6.2D6
7D8.2D8
4G2.2G6
13A12.2E5
13G4.2F8
13H12.2F8
19B5.2E6
23H9.2E4
24D12.2H9
mIgG2b
mIMT001

도면46aa

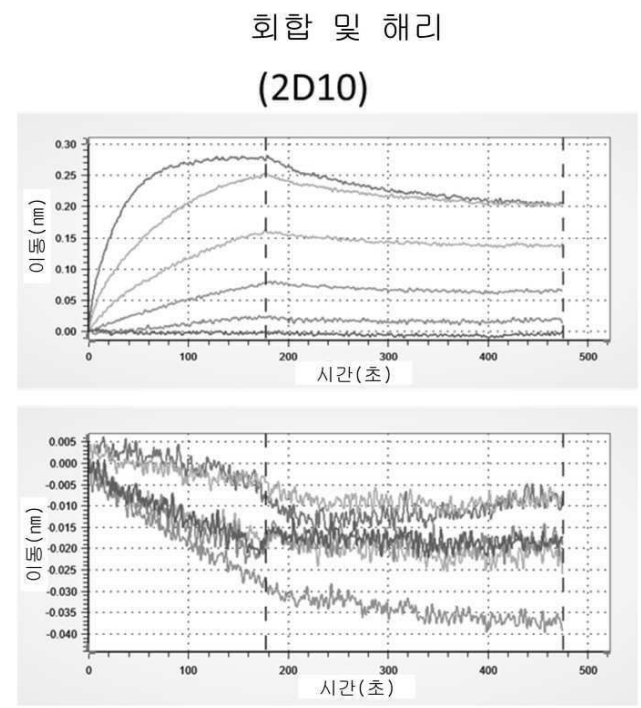


도면46ab

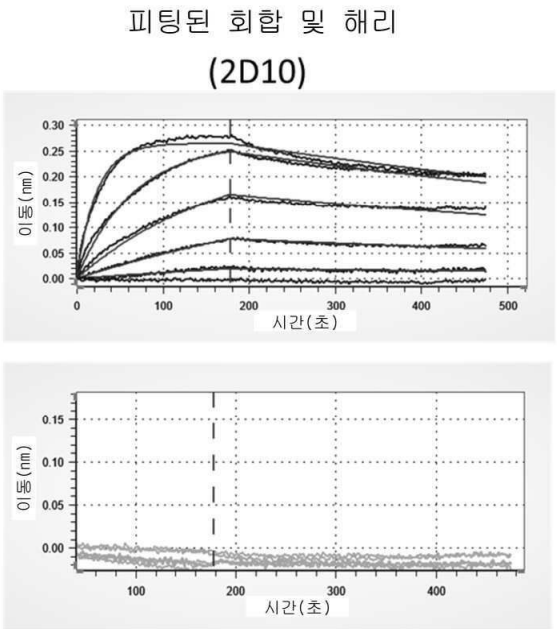


리간드	분석물	k_{off} (1/s)	k_{on} (1/Ms)	K_D (M)	R^2
6H6 mIgG2a	rh갈렉틴-3	0.000299	8.80×10^{4}	3.39×10^{-9}	0.997
6H6 mIgG2a	rh갈렉틴-3-CRD	결합이 없음/약한 결합			

도면46ba

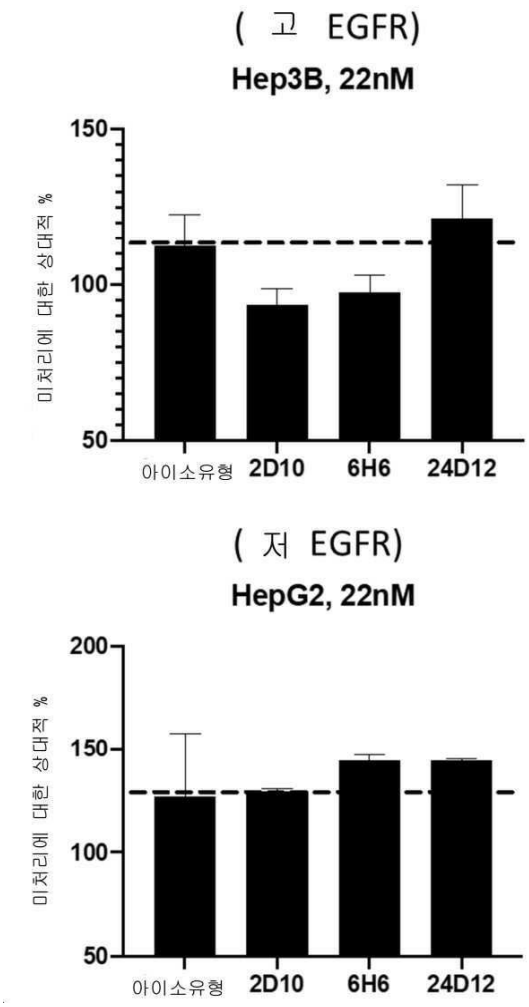


도면46bb

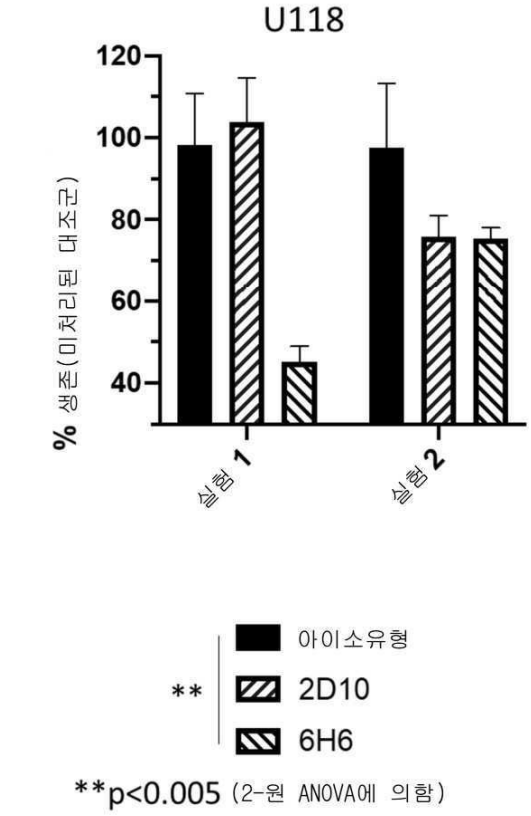


리간드	분석물	off	on	D	
2D10 hIgG4	rh갈렉틴-3	0.000942	1.42×10^{5}	6.63×10^{-9}	0.995
2D10 hIgG4	rh갈렉틴-3-CRD	결합이 없음/약한 결합			

도면47a

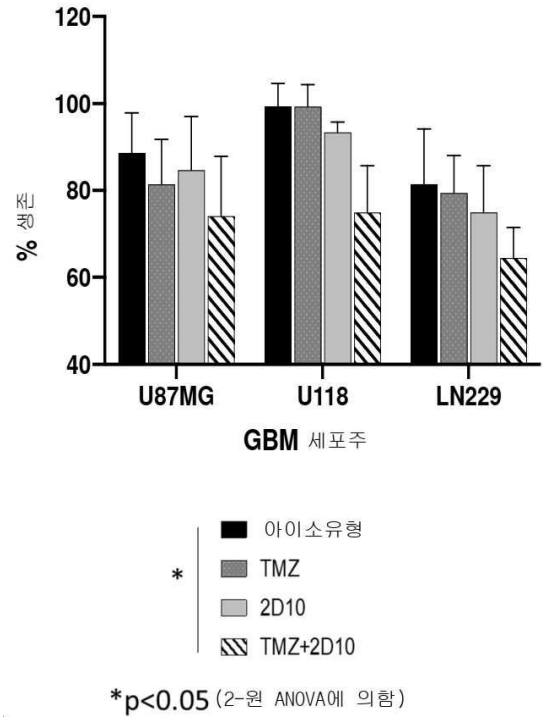

(고 EGFR)
Hep3B, 22nM
150
100
50
미처리에 대한 상대적 %
아이소유형
2D10
6H6
24D12
(저 EGFR)
HepG2, 22nM
200
150
100
50
미처리에 대한 상대적 %
아이소유형
2D10
6H6
24D12

도면47b



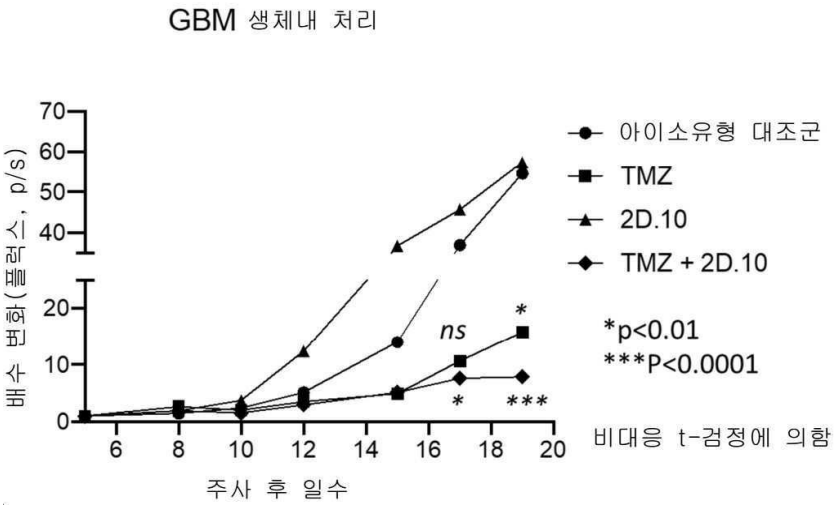
**p<0.005 (2-원 ANOVA에 의함)

도면48



*p<0.05 (2-원 ANOVA에 의함)

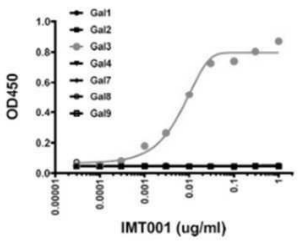
도면49



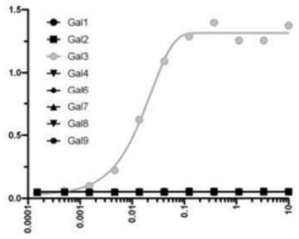
도면50

	항체 KD 친화도 (nM)			
	Human	사이노몰거스	래트*	마우스
IMT001	3.6	8.9	NA	2.3
IMT006	8.9	5.1	NA	40000

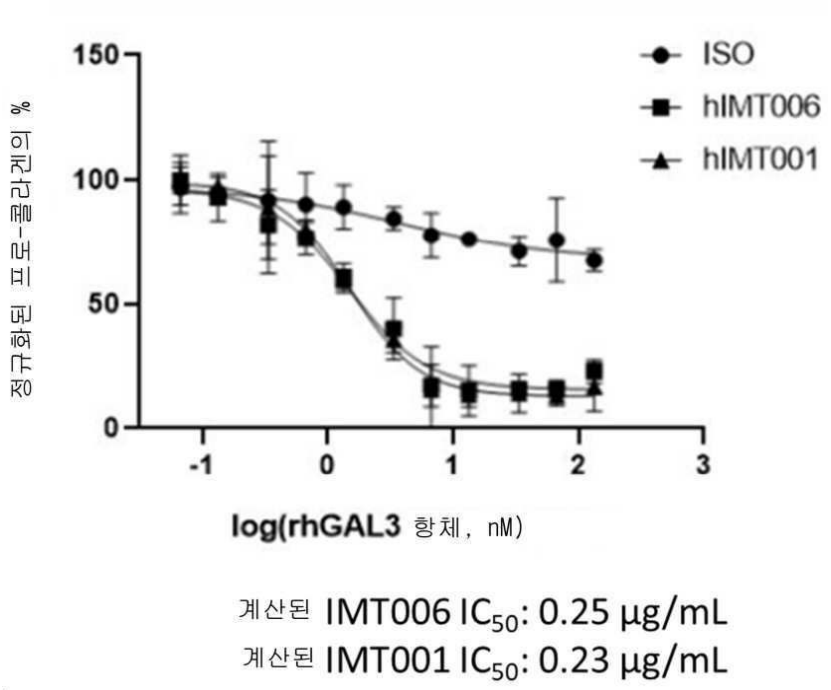
IMT001 은 갈렉틴-3에 대해 매우 특이적이다.



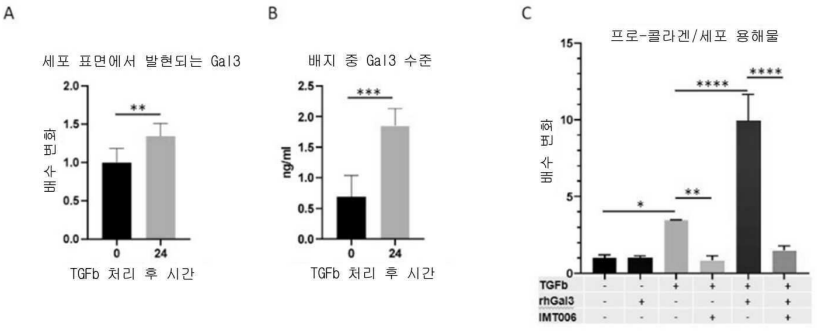
IMT006 은 갈렉틴-3에 대해 매우 특이적이다.



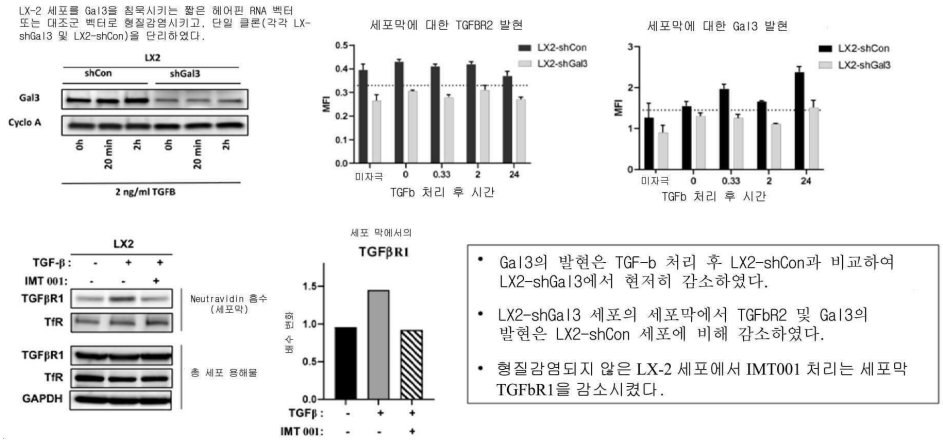
도면51



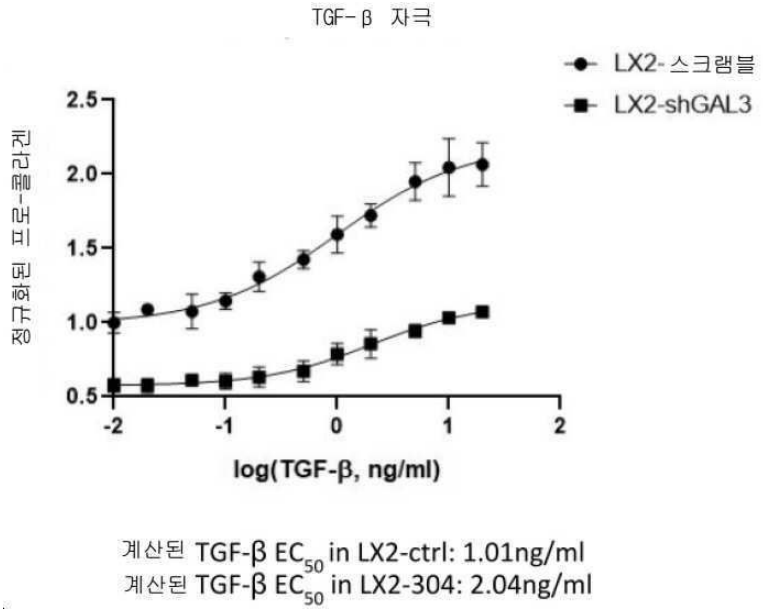
도면52



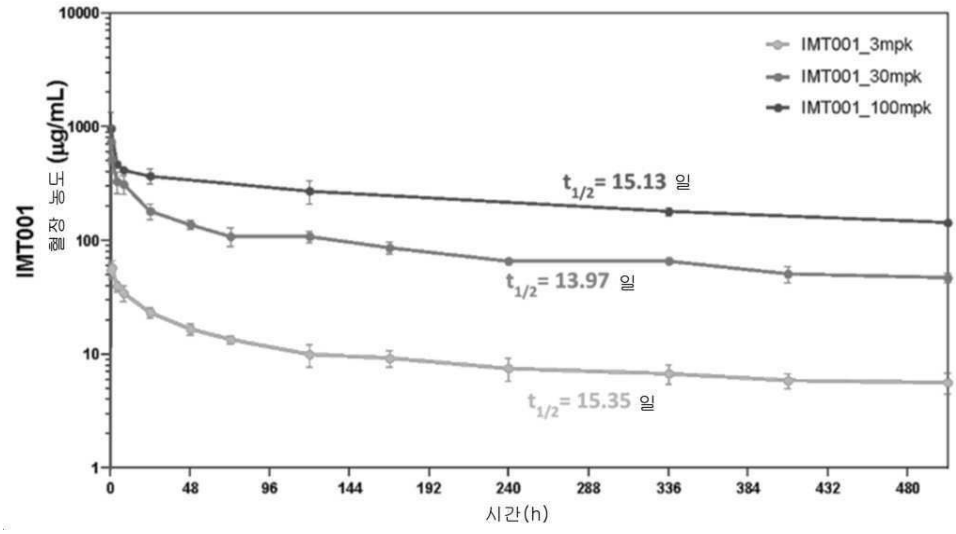
도면53



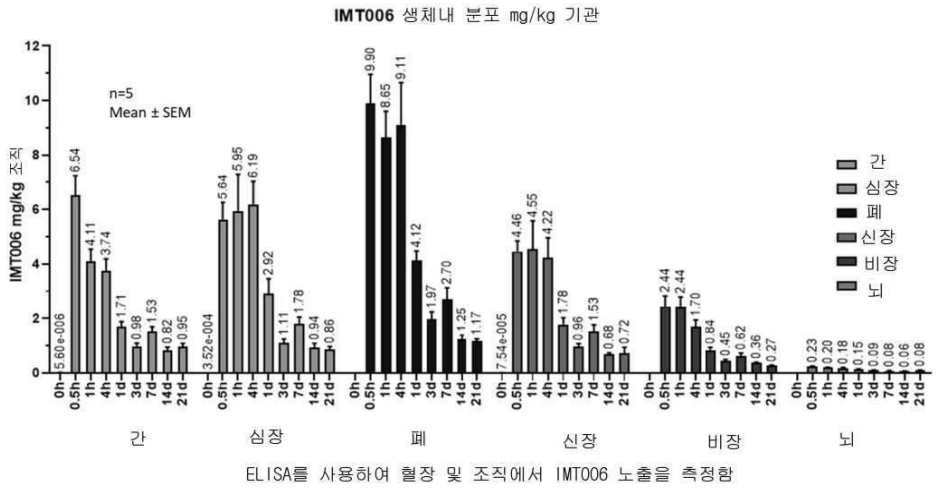
도면54


TGF-β 자극
LX2-스크램블
LX2-shGAL3
정규화된 프로-콜라겐
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
-2
-1
0
1
2
log(TGF-β, ng/ml)
계산된 TGF-β EC50 in LX2-ctrl: 1.01ng/ml
계산된 TGF-β EC50 in LX2-304: 2.04ng/ml

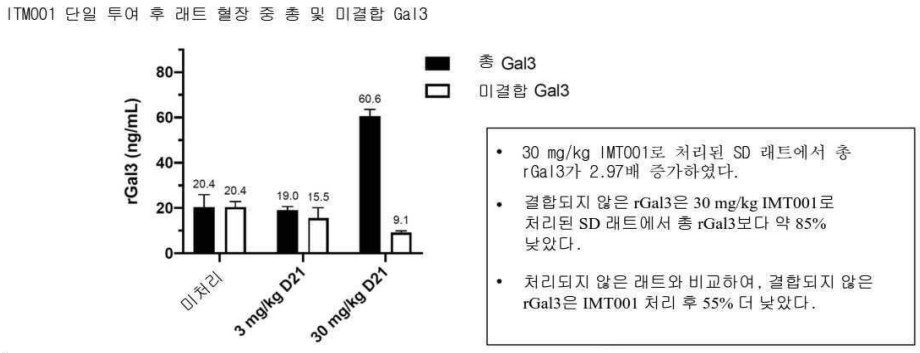
도면55


IMT001_3mpk
IMT001_30mpk
IMT001_100mpk
IMT001 혈장 농도 (μg/mL)
10000
1000
100
10
1
t1/2= 15.13 일
t1/2= 13.97 일
t1/2= 15.35 일
0
48
96
144
192
240
288
336
384
432
480
시간(h)

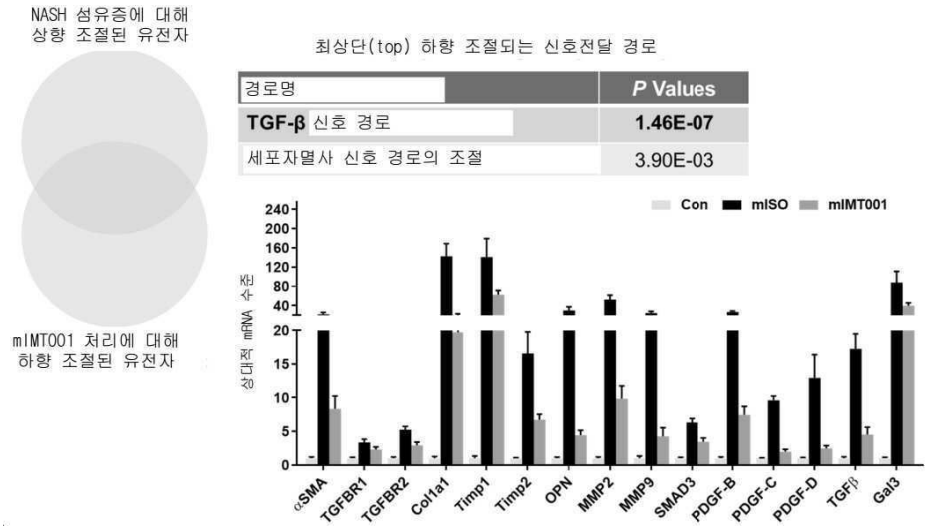
도면56



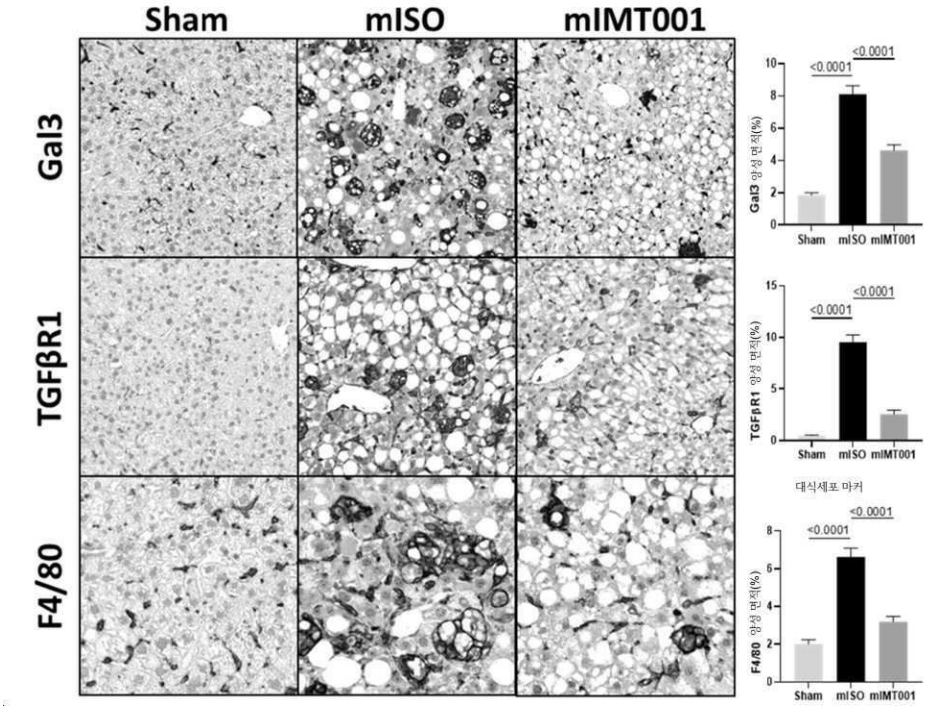
도면57



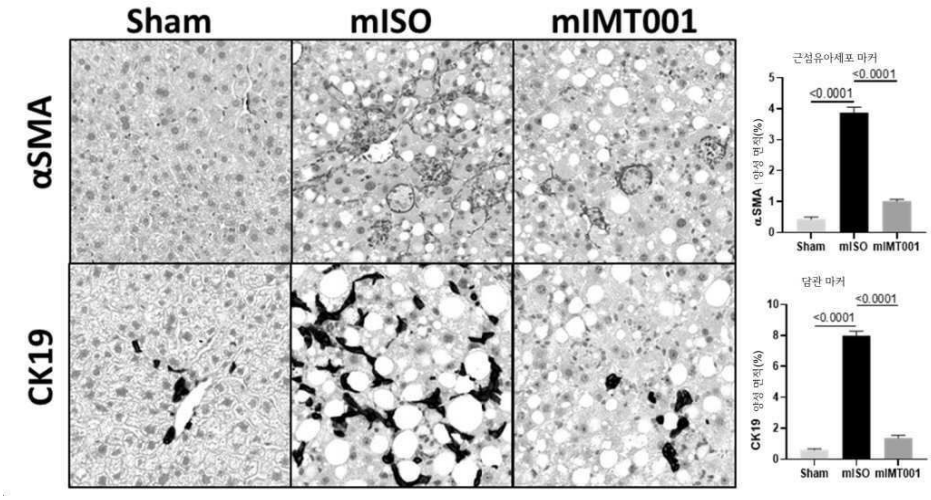
도면58



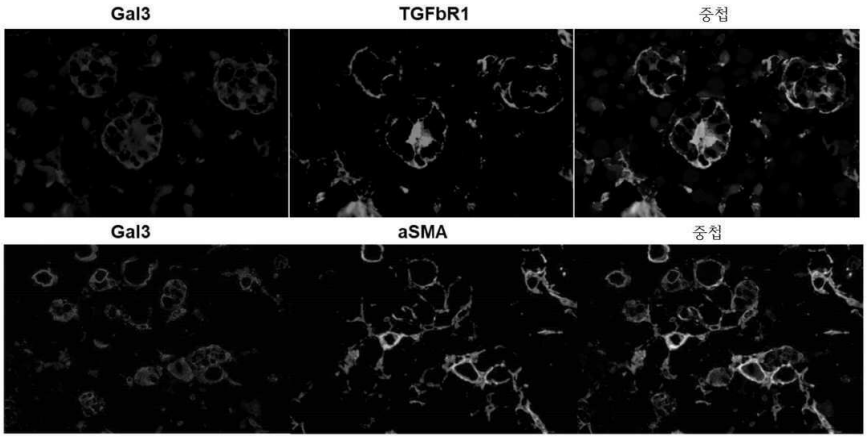
도면59a


Sham
mISO
mIMT001
Gal3
TGFβR1
F4/80
<0.0001
<0.0001
<0.0001
<0.0001
<0.0001
<0.0001
대식세포 마커
Sham
mISO
mIMT001

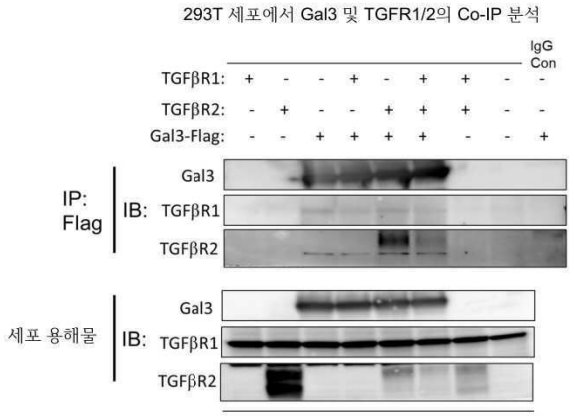
도면59b


Sham
mISO
mIMT001
αSMA
CK19
근섬유아세포 마커
<0.0001
<0.0001
담관 마커
<0.0001
<0.0001
Sham
mISO
mIMT001

도면60

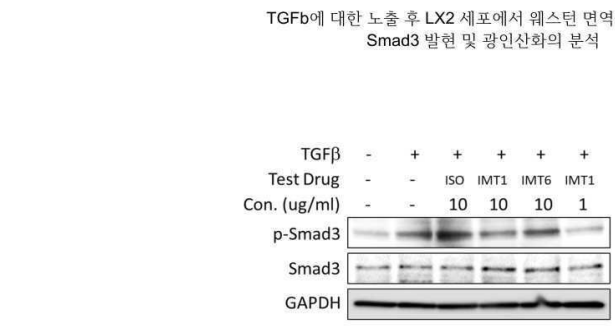


도면61



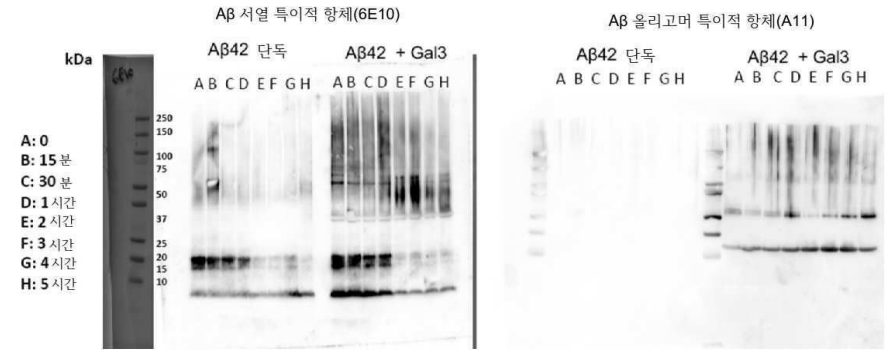
각주: 1. TGFβR1 플라스미드는 효과가 없어서, 세포 용해물에서 TGFβR1의 과발현이 없었다.
2. TGFβR2 블롯에서 상위 밴드는 글리코실화된 R2이고, 하위 밴드는 비-글리코실화된 R2이다.

도면62

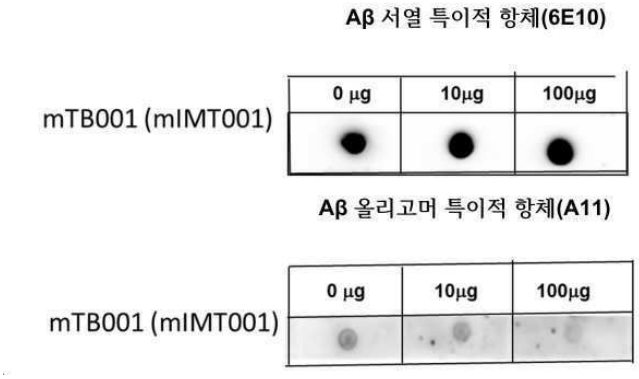


실험: LX2 세포는 24시간 동안 기아 상태였다. 세포를 2 ng/mL의 TGF-β 단독으로 또는 지시된 농도에서 대조군 항체, IMT001 또는 IMT006과 함께 노출시켰다. 세포 용해물은 SMAD3 및 인산화된 SMAD3 단백질의 수준에 대해 분석되었다. GAPDH 수준은 로딩 대조군으로 사용하였다.

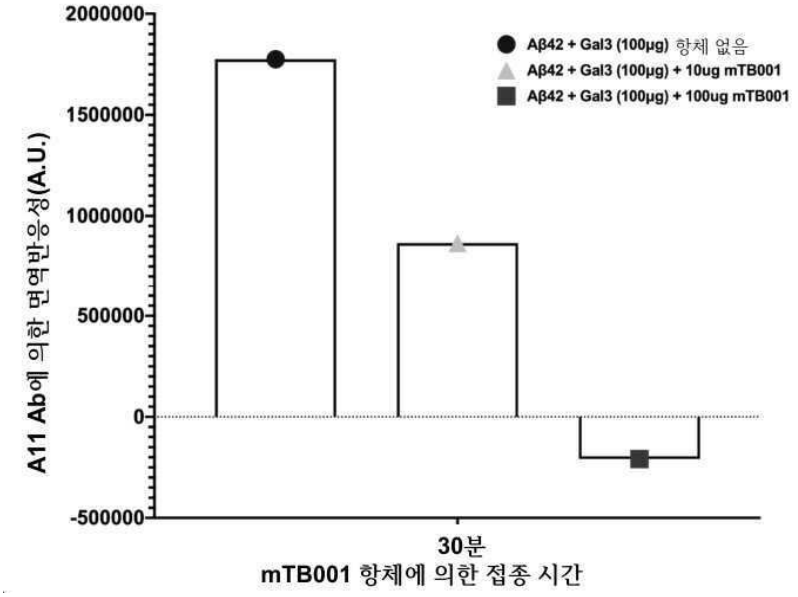
도면63a



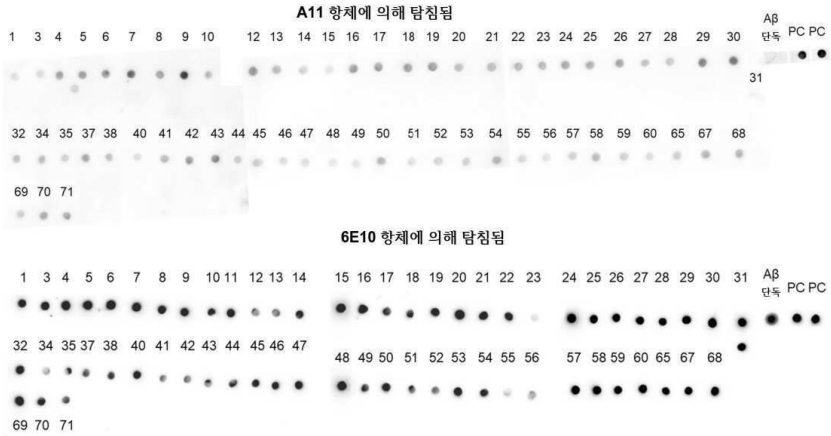
도면63b



도면63c



도면63da



도면63db

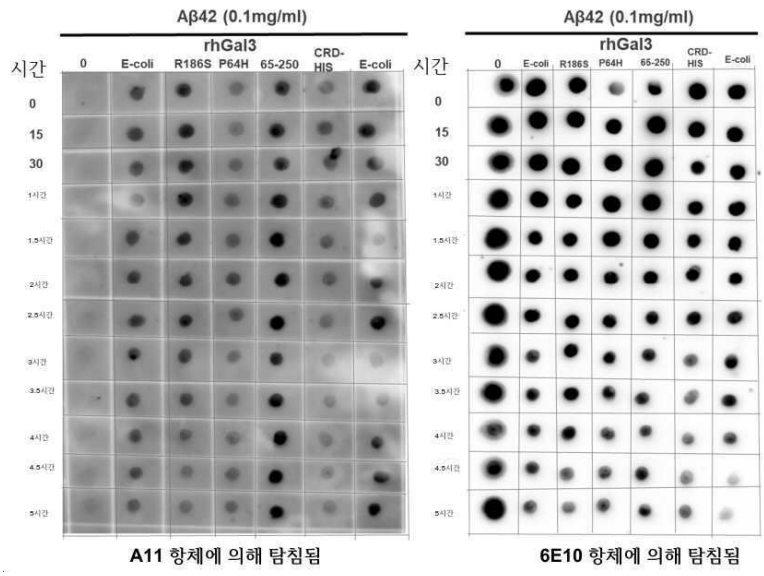
#	항체명	#	항체명
1	849.8D10	35	847.11B1
3	F846C.1B2	37	847.15F9
4	846.2D4	38	847.26F5
5	846.1H12	40	847.21B11
6	846T.4C9	41	847.4B10
7	846T.2E3	42	847.14H4
8	846.2H3	43	849.4F12
9	846.2B11	44	14D11
10	849.4B2	45	24D12.2H9
12	846T.10B1	46	13A12.2E5
13	846.1F5	47	15F10.2D6
14	846T.4E11	48	14H10.2C9
15	849.1D2	49	23H9.2E4
16	846T.2E3	50	15G7.2A7
17	846.2F11	51	7D8.2D8
18	849.8D12	52	3B11.2G2
19	849.5C2	53	12G5.D7
20	849.2F12	54	9H2.2H10
21	846T.14A2	55	13G4.2F8
22	846T.4F5	56	20D11.2C6
23	846T.7F10	57	6B3.2D3
24	846T.8D1	58	847.3B3
25	846T.16B5	59	847.10C9
26	846T.14E4	60	847.11D6
27	849.2D7	65	847.28D1
28	849.4F2	67	847.15D12
30	846.4D5	68	847.15H11
31	846.1H5	69	847.20H7
32	847.2B8	70	847.27B9
34	847.10B9	71	F847C.21H6

도면64

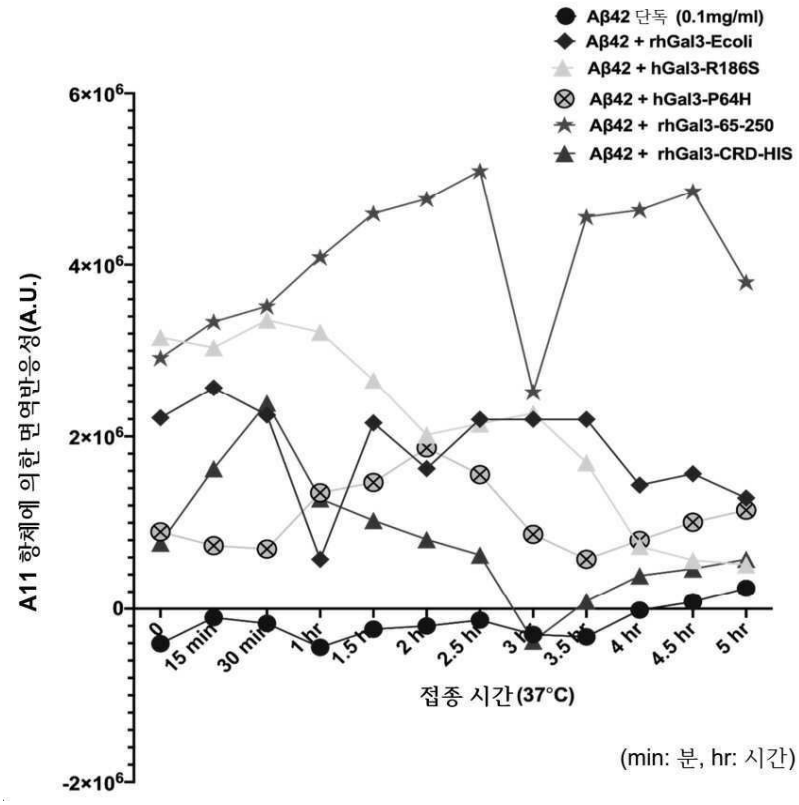
Murine IMT001	TB001	4A11.H1L1	TB006	4A11.H4L2
mIMT001	IMT001	IMT006-1	4A11.H3L1	IMT006-8
	IMT001-4	IMT006b	IMT006-5	IMT006c
			IMT006a	

각각의 열에 제시된 항체명은 본 개시내용에 제시된 동일한 항체를 지칭하고, 상호교환적으로 사용될 수 있다.

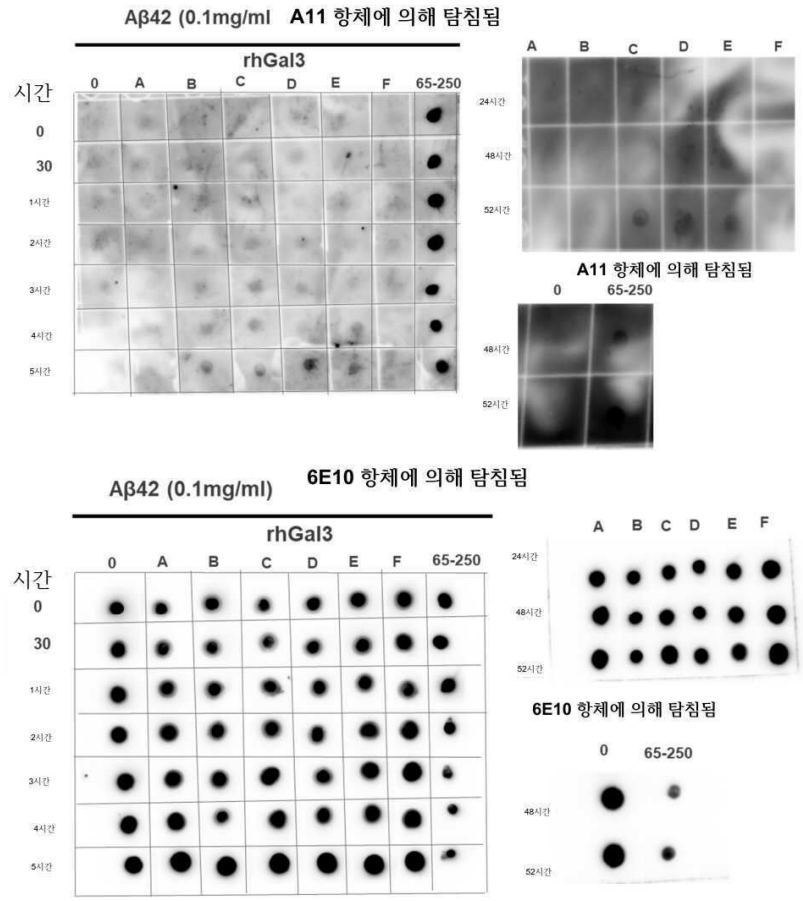
도면65a


Aβ42 (0.1mg/ml)
rhGal3
시간
0
E-coli
R186S
P64H
65-250
CRD-HIS
E-coli
0
15
30
1시간
1.5시간
2시간
2.5시간
3시간
3.5시간
4시간
4.5시간
5시간
A11 항체에 의해 탐침됨
6E10 항체에 의해 탐침됨

도면65b


Aβ42 단독 (0.1mg/ml)
Aβ42 + rhGal3-Ecoli
Aβ42 + hGal3-R186S
Aβ42 + hGal3-P64H
Aβ42 + rhGal3-65-250
Aβ42 + rhGal3-CRD-HIS
A11 항체에 의한 면역반응성(A.U.)
6×10^6
4×10^6
2×10^6
0
-2×10^6
0
15 min
30 min
1 hr
1.5 hr
2 hr
2.5 hr
3 hr
3.5 hr
4 hr
4.5 hr
5 hr
접종 시간(37°C)
(min: 분, hr: 시간)

도면65c



펩티드 A: PGAYPGQAPPGAYPGAPGAY (서열 번호 582)
펩티드 B: GAYPGAPGAYPGAPAPGVYP (서열 번호 583)
펩티드 C: PGAPAPGVYPGPPSGPGAYP (서열 번호 584)
펩티드 D: GPPSGPGAYPSSGQPSATGA (서열 번호 585)
펩티드 E: SSGQPSATGAYPATGPYGAP (서열 번호 586)
펩티드 F: YPATGPYGAPAGPLIVPYNL (서열 번호 587)

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> TrueBinding, Inc.

<120> ANTI-GAL3 ANTIBODIES AND METHODS OF USE

<130> IMMUT.027WO

<140> PCT/US2021/013136

<141> 2021-01-12

<150> US 62/960,300

<151> 2020-01-13

<150> US 63/024,327

<151> 2020-05-13

<150> US 63/092,069

<151> 2020-10-15

<150> US 63/122,409

<151> 2020-12-07

<160> 867

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 250

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ala Asp Asn Phe Ser Leu His Asp Ala Leu Ser Gly Ser Gly Asn

1 5 10 15

Pro Asn Pro Gln Gly Trp Pro Gly Ala Trp Gly Asn Gln Pro Ala Gly

20 25 30

Ala Gly Gly Tyr Pro Gly Ala Ser Tyr Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Gln

35 40 45

Ala Pro Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Gln Ala Pro Pro Gly Ala Tyr Pro

50 55 60

Gly Ala Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Ala Pro Ala Pro Gly Val Tyr Pro

65 70 75 80

Gly Pro Pro Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Pro Ser Ser Gly Gln Pro Ser

85 90 95

Ala Thr Gly Ala Tyr Pro Ala Thr Gly Pro Tyr Gly Ala Pro Ala Gly

100 105 110

Pro Leu Ile Val Pro Tyr Asn Leu Pro Leu Pro Gly Gly Val Val Pro

115 120 125

Arg Met Leu Ile Thr Ile Leu Gly Thr Val Lys Pro Asn Ala Asn Arg

130 135 140

Ile Ala Leu Asp Phe Gln Arg Gly Asn Asp Val Ala Phe His Phe Asn

145 150 155 160

Pro Arg Phe Asn Glu Asn Asn Arg Arg Val Ile Val Cys Asn Thr Lys

165 170 175

Leu Asp Asn Asn Trp Gly Arg Glu Glu Arg Gln Ser Val Phe Pro Phe
180 185 190

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

195 200 205

Phe Lys Val Ala Val Asn Asp Ala His Leu Leu Gln Tyr Asn His Arg
210 215 220

Val Lys Lys Leu Asn Glu Ile Ser Lys Leu Gly Ile Ser Gly Asp Ile
225 230 235 240

Asp Leu Thr Ser Ala Ser Tyr Thr Met Ile
245 250

<210> 2

<211> 695

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Leu Pro Gly Leu Ala Leu Leu Leu Leu Ala Ala Trp Thr Ala Arg

1 5 10 15

Ala Leu Glu Val Pro Thr Asp Gly Asn Ala Gly Leu Leu Ala Glu Pro
20 25 30

Gln Ile Ala Met Phe Cys Gly Arg Leu Asn Met His Met Asn Val Gln
35 40 45

Asn Gly Lys Trp Asp Ser Asp Pro Ser Gly Thr Lys Thr Cys Ile Asp
50 55 60

Thr Lys Glu Gly Ile Leu Gln Tyr Cys Gln Glu Val Tyr Pro Glu Leu

65 70 75 80

Gln Ile Thr Asn Val Val Glu Ala Asn Gln Pro Val Thr Ile Gln Asn
85 90 95

Trp Cys Lys Arg Gly Arg Lys Gln Cys Lys Thr His Pro His Phe Val
100 105 110

Ile Pro Tyr Arg Cys Leu Val Gly Glu Phe Val Ser Asp Ala Leu Leu
115 120 125

Val Pro Asp Lys Cys Lys Phe Leu His Gln Glu Arg Met Asp Val Cys

130 135 140

Glu Thr His Leu His Trp His Thr Val Ala Lys Glu Thr Cys Ser Glu

145 150 155 160

Lys Ser Thr Asn Leu His Asp Tyr Gly Met Leu Leu Pro Cys Gly Ile

165 170 175

Asp Lys Phe Arg Gly Val Glu Phe Val Cys Cys Pro Leu Ala Glu Glu

180 185 190

Ser Asp Asn Val Asp Ser Ala Asp Ala Glu Glu Asp Asp Ser Asp Val

195 200 205

Trp Trp Gly Gly Ala Asp Thr Asp Tyr Ala Asp Gly Ser Glu Asp Lys

210 215 220

Val Val Glu Val Ala Glu Glu Glu Glu Val Ala Glu Val Glu Glu Glu

225 230 235 240

Glu Ala Asp Asp Asp Glu Asp Asp Glu Asp Gly Asp Glu Val Glu Glu

245 250 255

Glu Ala Glu Glu Pro Tyr Glu Glu Ala Thr Glu Arg Thr Thr Ser Ile

260 265 270

Ala Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr Glu Ser Val Glu Glu Val Val Arg

275 280 285

Val Pro Thr Thr Ala Ala Ser Thr Pro Asp Ala Val Asp Lys Tyr Leu

290 295 300

Glu Thr Pro Gly Asp Glu Asn Glu His Ala His Phe Gln Lys Ala Lys

305 310 315 320

Glu Arg Leu Glu Ala Lys His Arg Glu Arg Met Ser Gln Val Met Arg

325 330 335

Glu Trp Glu Glu Ala Glu Arg Gln Ala Lys Asn Leu Pro Lys Ala Asp

340 345 350

Lys Lys Ala Val Ile Gln His Phe Gln Glu Lys Val Glu Ser Leu Glu

355 360 365

Gln Glu Ala Ala Asn Glu Arg Gln Gln Leu Val Glu Thr His Met Ala

370 375 380

Arg Val Glu Ala Met Leu Asn Asp Arg Arg Arg Leu Ala Leu Glu Asn

385 390 395 400

Tyr Ile Thr Ala Leu Gln Ala Val Pro Pro Arg Pro Arg His Val Phe

405 410 415

Asn Met Leu Lys Lys Tyr Val Arg Ala Glu Gln Lys Asp Arg Gln His

420 425 430

Thr Leu Lys His Phe Glu His Val Arg Met Val Asp Pro Lys Lys Ala

435 440 445

Ala Gln Ile Arg Ser Gln Val Met Thr His Leu Arg Val Ile Tyr Glu

450 455 460

Arg Met Asn Gln Ser Leu Ser Leu Leu Tyr Asn Val Pro Ala Val Ala

465 470 475 480

Glu Glu Ile Gln Asp Glu Val Asp Glu Leu Leu Gln Lys Glu Gln Asn

485 490 495

Tyr Ser Asp Asp Val Leu Ala Asn Met Ile Ser Glu Pro Arg Ile Ser

500 505 510

Tyr Gly Asn Asp Ala Leu Met Pro Ser Leu Thr Glu Thr Lys Thr Thr

515 520 525

Val Glu Leu Leu Pro Val Asn Gly Glu Phe Ser Leu Asp Asp Leu Gln

530 535 540

Pro Trp His Ser Phe Gly Ala Asp Ser Val Pro Ala Asn Thr Glu Asn

545 550 555 560

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

565 570 575

Thr Arg Pro Gly Ser Gly Leu Thr Asn Ile Lys Thr Glu Glu Ile Ser

580 585 590

Glu Val Lys Met Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Glu Val

595 600 605

His His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly Ser Asn Lys

610 615 620

Gly Ala Ile Ile Gly Leu Met Val Gly Gly Val Val Ile Ala Thr Val

625 630 635 640

Ile Val Ile Thr Leu Val Met Leu Lys Lys Lys Gln Tyr Thr Ser Ile

645 650 655

His His Gly Val Val Glu Val Asp Ala Ala Val Thr Pro Glu Glu Arg

660 665 670

His Leu Ser Lys Met Gln Gln Asn Gly Tyr Glu Asn Pro Thr Tyr Lys

675 680 685

Phe Phe Glu Gln Met Gln Asn

690 695

<210> 3

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 1

<400> 3

Ala Asp Asn Phe Ser Leu His Asp Ala Leu Ser Gly Ser Gly Asn Pro

1 5 10 15

Asn Pro Gln Gly

20

<210> 4

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 2

<400> 4

Ser Gly Ser Gly Asn Pro Asn Pro Gln Gly Trp Pro Gly Ala Trp Gly

1 5 10 15

Asn Gln Pro Ala

20

<210> 5

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 3

<400> 5

Trp Pro Gly Ala Trp Gly Asn Gln Pro Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Pro

1 5 10 15

Gly Ala Ser Tyr

20

<210> 6

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 4

<400> 6

Gly Ala Gly Gly Tyr Pro Gly Ala Ser Tyr Pro Gly Ala Tyr Pro Gly

1 5 10 15

Gln Ala Pro Pro

20

<210> 7

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 5

<400> 7

Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Gln Ala Pro Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ala Pro Pro Gly

20

<210> 8

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 6

<400> 8

Gly Ala Tyr Pro Gly Gln Ala Pro Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Ala Pro

1 5 10 15

Gly Ala Tyr Pro

20

<210> 9

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 7

<400> 9

Ala Tyr Pro Gly Ala Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Ala Pro Ala Pro Gly

1 5 10 15

Val Tyr Pro Gly

20

<210> 10

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 8

<400> 10

Gly Ala Pro Ala Pro Gly Val Tyr Pro Gly Pro Pro Ser Gly Pro Gly

1 5 10 15

Ala Tyr Pro Ser

20

<210> 11

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 9

<400> 11

Pro Pro Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Pro Ser Ser Gly Gln Pro Ser Ala

1 5 10 15

Thr Gly Ala Tyr

20

<210> 12

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 10

<400> 12

Ser Gly Gln Pro Ser Ala Thr Gly Ala Tyr Pro Ala Thr Gly Pro Tyr

1 5 10 15

Gly Ala Pro Ala

20

<210> 13

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 11

<400> 13

Pro Ala Thr Gly Pro Tyr Gly Ala Pro Ala Gly Pro Leu Ile Val Pro

1 5 10 15

Tyr Asn Leu Pro

20

<210> 14

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 12

<400> 14

Gly Pro Leu Ile Val Pro Tyr Asn Leu Pro Leu Pro Gly Gly Val Val

1 5 10 15

Pro Arg Met Leu

20

<210> 15

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 13

<400> 15

Leu Pro Gly Gly Val Val Pro Arg Met Leu Ile Thr Ile Leu Gly Thr

1 5 10 15

Val Lys Pro Asn

20

<210> 16

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 14

<400> 16

Ile Thr Ile Leu Gly Thr Val Lys Pro Asn Ala Asn Arg Ile Ala Leu

1 5 10 15

Asp Phe Gln Arg

20

<210> 17

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 15

<400> 17

Ala Asn Arg Ile Ala Leu Asp Phe Gln Arg Gly Asn Asp Val Ala Phe

1 5 10 15

His Phe Asn Pro

20

<210> 18

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 16

<400> 18

Gly Asn Asp Val Ala Phe His Phe Asn Pro Arg Phe Asn Glu Asn Asn

1 5 10 15

Arg Arg Val Ile

20

<210> 19

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 17

<400> 19

Arg Phe Asn Glu Asn Asn Arg Arg Val Ile Val Cys Asn Thr Lys Leu

1 5 10 15

Asp Asn Asn Trp

20

<210> 20

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 18

<400> 20

Val Cys Asn Thr Lys Leu Asp Asn Asn Trp Gly Arg Glu Glu Arg Gln

1 5 10 15

Ser Val Phe Pro

20

<210> 21

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 19

<400> 21

Gly Arg Glu Glu Arg Gln Ser Val Phe Pro Phe Glu Ser Gly Lys Pro

1 5 10 15

Phe Lys Ile Gln

20

<210> 22

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 20

<400> 22

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

1 5 10 15

His Phe Lys Val

20

<210> 23

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 21

<400> 23

Val Leu Val Glu Pro Asp His Phe Lys Val Ala Val Asn Asp Ala His

1 5 10 15

Leu Leu Gln Tyr

20

<210> 24

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 22

<400> 24

Ala Val Asn Asp Ala His Leu Leu Gln Tyr Asn His Arg Val Lys Lys

1 5 10 15

Leu Asn Glu Ile

20

<210> 25

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 23

<400> 25

Asn His Arg Val Lys Lys Leu Asn Glu Ile Ser Lys Leu Gly Ile Ser

1 5 10 15

Gly Asp Ile Asp

20

<210> 26

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide 24

<400> 26

Ser Lys Leu Gly Ile Ser Gly Asp Ile Asp Leu Thr Ser Ala Ser Tyr

1 5 10 15

Thr Met Ile

<210> 27

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_1

<400> 27

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

1 5

<210> 28

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_2

<400> 28

Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr

1 5

<210> 29

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_3

<400> 29

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

1 5

<210> 30

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_4

<400> 30

Gly Tyr Lys Phe Lys Thr Tyr

1 5

<210> 31

<211> 7

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_5

<400> 31

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr

1 5

<210> 32

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_6

<400> 32

Gly Phe Ala Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 33

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_7

<400> 33

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Phe

1 5

<210> 34

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_8

<400> 34

Gly Tyr Ala Phe Thr Thr Tyr

1 5

<210> 35

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_9

<400> 35

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 36

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_10

<400> 36

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly

1 5

<210> 37

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_11

<400> 37

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe Gly

1 5

<210> 38

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_12

<400> 38

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 39

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_13

<400> 39

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Met Gly

1 5 10

<210> 40

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> VH_CDR1_14

<400> 40

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly

1 5

<210> 41

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_15

<400> 41

Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly

1 5

<210> 42

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_16

<400> 42

Gly Asn Thr Phe Thr Asp His Asn

1 5

<210> 43

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> VH_CDR1_17

<400> 43

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp

1 5

<210> 44

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_18

<400> 44

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Phe Gly Met Gly

1 5 10

<210> 45

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_1

<400> 45

Asn Thr Asn Thr Gly Glu

1 5

<210> 46

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_2

<400> 46

Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr

1 5

<210> 47

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_3

<400> 47

Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr

1 5

<210> 48

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_4

<400> 48

Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro

1 5

<210> 49

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_5

<400> 49

Ile Ser Asp Gly Gly Val Tyr Thr

1 5

<210> 50

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_6

<400> 50

Ile Asn Pro Lys Asn Gly Gly Ile

1 5

<210> 51

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_7

<400> 51

Val Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro

1 5

<210> 52

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_8

<400

> 52

Ile Tyr Pro Gly Ser Asn Asp Thr

1 5

<210> 53

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_9

<400> 53

Ile Ser Asp Gly Gly Ile Tyr Thr

1 5

<210> 54

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_10

<400> 54

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro

1 5

<210> 55

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_11

<400>

55

Ile Ser Ser Gly Gly Asp Thr

1 5

<210> 56

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_12

<400> 56

Ile Trp Trp Asp Asp Asp Lys

1 5

<210> 57

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_13

<400> 57

Ile Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Thr

1 5

<210> 58

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_14

<400> 58

Ile Tyr Pro Tyr Asn Gly Gly Thr

1 5

<210> 59

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_15

<400> 59

Ile Ser Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 60

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_16

<400> 60

Ile Tyr Pro Gly Ser Ser Ser Ile

1 5

<210> 61

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_1

<400> 61

Ala Pro Tyr Asp Asn Phe Phe Ala Tyr

1 5

<210> 62

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_2

<400> 62

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Phe Asp Val

1 5

<210> 63

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_3

<400> 63

Ala Arg Phe Ala Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 64

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_4

<400> 64

Ala Arg Asp Gly Asn Tyr Gly Asp Pro Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 65

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_5

<400> 65

Ser Thr Pro Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Tyr

1 5 10

<210> 66

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_6

<400> 66

Val Arg Asp Gly Gly Tyr

1 5

<210> 67

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_7

<400> 67

Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5

<210> 68

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_8

<400> 68

Thr Ser Gly Tyr Gly Phe Pro Tyr

1 5

<210> 69

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_9

<400> 69

Ala Asn Tyr Phe Gly Cys Ser Gly Trp Phe Phe Asp Val

1 5 10

<210> 70

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_10

<400

> 70

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Ala Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Phe

1 5 10 15

<210> 71

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_11

<400> 71

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Asp Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 72

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_12

<400> 72

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Ala Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 73

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_13

<400> 73

Ala Ser Tyr Gly Asn Ser Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 74

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_14

<400> 74

Val Arg Tyr Thr Met Asp Tyr

1 5

<210> 75

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_15

<400> 75

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

1 5 10 15

<210> 76

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_16

<400> 76

Ala Arg His Ala His Tyr Tyr Gly Val Ser Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 77

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_17

<400> 77

Ala Lys Phe Gly Asn Tyr Val Gly Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 78

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_18

<400> 78

Ala Arg Gly Glu Tyr Asp Tyr Leu Ala Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 79

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_19

<400> 79

Thr Arg Phe Thr Thr Val Val Glu Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 80

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_20

<400> 80

Ala Arg Trp Gly Tyr

1 5

<210> 81

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_21

<400> 81

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

1 5 10

<210> 82

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_1

<400> 82

Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu Tyr Lys Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn

1 5 10 15

<210> 83

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_2

<400> 83

Lys Ser Leu Leu His Ser Asp Gly Ile Thr Tyr

1 5 10

<210> 84

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_3

<400> 84

Gln Gly Ile Asn Ser Asn

1 5

<210> 85

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_4

<400> 85

Gln Ser Leu Leu Tyr Thr Asn Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 86

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_5

<400> 86

Gln Ser Leu Phe Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 87

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_6

<400> 87

Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 88

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_7

<400> 88

Gln Gly Ile Asn Asn Tyr

1 5

<210> 89

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_8

<400> 89

Gln Asn Ile Tyr Ile Trp

1 5

<210> 90

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_9

<400> 90

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

1 5

<210> 91

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_10

<400> 91

Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 92

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_11

<400> 92

Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr

1 5 10

<210> 93

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_12

<400> 93

Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Ser Gln Lys Asn Tyr

1 5 10

<210> 94

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_13

<400> 94

Gln Ser Leu Val His Asn Ser Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 95

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_14

<400> 95

Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr

1 5

<210> 96

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_15

<400> 96

Lys Ser Leu Leu His Thr Asn Gly Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 97

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_16

<400> 97

Gln Ser Leu Leu Asn Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr

1 5 10

<210> 98

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_17

<400> 98

Gln Asn Ile Asn Val Trp

1 5

<210> 99

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_18

<400> 99

Ile Asp Ile Asp Asp Asp

1 5

<210> 100

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_19

<400> 100

Gln Asp Ile Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 101

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_20

<400> 101

Lys Ser Leu Leu Tyr Ser Asn Gly Ile Thr Tyr

1 5 10

<210> 102

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_1

<400> 102

Leu Met Ser Thr His Ala Ser

1 5

<210> 103

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_2

<400> 103

Arg Met Ser

1

<210> 104

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_3

<400> 104

His Ala Thr

1

<210> 105

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_4

<400> 105

Leu Leu Ser

1

<210> 106

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_5

<400> 106

Leu Val Ser

1

<210> 107

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_6

<400> 107

Lys Val Ser

1

<210> 108

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_7

<400> 108

Tyr Ala Ser

1

<210> 109

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_8

<400> 109

Lys Ala Ser

1

<210> 110

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_9

<400> 110

Tyr Thr Ser

1

<210> 111

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_10

<400> 111

Trp Ala Ser

1

<210> 112

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_11

<400> 112

Gly Ile Asn

1

<210> 113

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_12

<400> 113

Gln Met Ser

1

<210> 114

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_13

<400> 114

Phe Ala Ser

1

<210> 115

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_14

<400> 115

Glu Gly Asn

1

<210> 116

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_15

<400> 116

Gly Thr Asn

1

<210> 117

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_1

<400> 117

Gln Gln Leu Val Asp Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 118

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_2

<400> 118

Ala Gln Met Leu Glu Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 119

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_3

<400> 119

Val Gln Tyr Ala Gln Phe Pro Pro Thr

1 5

<210> 120

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_4

<400> 120

Leu Gln Ser Thr His Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 121

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_5

<400> 121

Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 122

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_6

<400> 122

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Leu Thr

1 5

<210> 123

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_7

<400> 123

Gln Gln Tyr Ser Gln Val Pro Tyr Thr

1 5

<210> 124

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_8

<400> 124

Leu Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 125

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_9

<400> 125

Gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 126

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_10

<400> 126

Ala Gln Met Ile Glu Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 127

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_11

<400> 127

His Gln Tyr Leu Ser Ser Leu Thr

1 5

<210> 128

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_12

<400> 128

Ser Gln Ser Thr His Val Pro Pro Thr

1 5

<210> 129

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_13

<400> 129

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 130

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_14

<400> 130

Ala Gln Asn Leu Glu Leu Pro Trp Thr

1 5

<210> 131

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_15

<400> 131

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 132

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_16

<400> 132

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 133

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_17

<400> 133

Leu Gln Ser Asp Asn Lys Pro Leu Thr

1 5

<210> 134

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_18

<400> 134

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Leu Val

1 5

<210> 135

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_19

<400> 135

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Pro Thr

1 5

<210> 136

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-1

<400> 136

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Val Glu Glu Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

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

<210> 137
<211> 116
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-2
<400> 137

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

<210> 138
<211> 122
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-3

<400> 138

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Glu Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Phe Ala Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly His Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 139

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-4

<400> 139

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Ala Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

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

<210> 140
<211> 117
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-5
<400> 140
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Met Gly Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Asp Leu Lys Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

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

<210> 141
<211> 113
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> VH-6

<400> 141

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

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ala Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Asp Gly Gly Val Tyr Thr Tyr Tyr Thr Asp His Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Ser His Leu Lys Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Ser

<210> 142

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-7

<400> 142

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Leu

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 143

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-8

<400> 143

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asp Ile Asn Pro Lys Asn Gly Gly Ile Asn Tyr Asn Pro Lys Phe

50 55 60

Lys Ile Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ser Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Ser Gly Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ala

115

<210> 144

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-9

<400> 144

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Val Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Cys Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Arg Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 145

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-10

<400> 145

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Asn Asp Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Gln Leu Gly Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Asn Tyr Phe Gly Cys Ser Gly Trp Phe Phe Asp Val Trp Gly Thr

100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 146

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-11

<400> 146

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Asp Gly Gly Ile Tyr Thr Tyr Tyr Pro Asp Asn Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Ser His Leu Lys Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Ser

<210> 147

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-12

<400> 147

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Ala Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Phe Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 148

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-13

<400> 148

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Asp Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 149

<211> 122

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-14

<400> 149

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Ala Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 150

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-15

<400> 150

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Tyr Gly Asn Ser Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 151

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-16

<400> 151

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gly Asp Leu

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Val Arg Tyr Thr Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 152

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-17

<400> 152

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Trp Trp Asp Asp Asp Lys Tyr Tyr Asn Thr Ala

50 55 60

Leu Lys Ser Gly Leu Thr Ile Ser Lys Asp Ala Ser Lys Asn Gln Val

65 70 75 80

Phe Leu Lys Ile Ala Ser Met Asp Thr Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Asn Leu Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Tyr Tyr Ala Met Asp

100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 153

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-18

<400> 153

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ala Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Asp Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 154

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-19

<400> 154

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Leu Ser Trp Ile Arg Gln Thr Pro Asp Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Thr Tyr Tyr Pro Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg His Ala His Tyr Tyr Gly Val Ser Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Cys Leu Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 155

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-20

<400> 155

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Thr Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Lys Phe Gly Asn Tyr Val Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 156

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-21

<400> 156

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Asn Thr Phe Thr Asp His

20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile

35 40 45

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

50 55 60

Lys Ser Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Asn Ser Ser Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Glu Tyr Asp Tyr Leu Ala Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala

115 120

<210> 157

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-22

<400> 157

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Val Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Arg Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Lys Phe Gly Asn Tyr Val Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 158

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-23

<400> 158

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

50 55 60

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

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

Arg Phe Thr Thr Val Val Glu Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 159

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-24

<400> 159

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

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

Trp Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Ser Ser Ser Ile Tyr Tyr Ser Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Ser Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
100 105 110

<210> 160

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-25

<400> 160

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Phe
20 25 30

Gly Met Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Ser Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Trp Trp Asp Asp Asp Lys His Tyr Asn Pro Ala
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80

Phe Leu Arg Ile Ala Asn Val Asp Thr Ala Asp Asn Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Ile Asp Tyr Gly Asp Tyr Val Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
115 120

<210> 161

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-1

<400> 161

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

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu Tyr Lys
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Met Ser Thr His Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu

85 90 95

Val Asp Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 162

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-2

<400> 162

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asp Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met

85 90 95

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

100 105 110

<210> 163

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-3

<400> 163

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

Asp Thr Val Ser Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Gly Ile Asn Ser Asn
20 25 30

Met Gly Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Phe Lys Gly Leu Ile
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Ala Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ser
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 164

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-4

<400> 164

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Thr
20 25 30

Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Leu Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser

85 90 95

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys

100 105 110

<210> 165

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-5

<400> 165

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Phe Asp Ser

20 25 30

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

35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly

85 90 95

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys

100 105 110

<210> 166

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-6

<400> 166

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

1 5 10 15

Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95

Ser His Val Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 167

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-7

<400> 167

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 168

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-8

<400> 168

Asp Ile Gln Met Asn Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Thr Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Tyr Ile Trp
20 25 30

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

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys
100 105

<210> 169

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-9

<400> 169

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

35 40 45
Tyr Tyr Thr Ser Ser Leu Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Ser Gly Thr His Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 170

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-10

<400> 170

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

1 5 10 15

Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met

85 90 95

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

100 105 110

<210> 171

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-11

<400> 171

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Thr

20 25 30

Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser

85 90 95

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 172

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-12

<400> 172

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

1 5 10 15

Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95

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

100 105 110

<210> 173

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-13

<400> 173

Asn Ile Trp Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ala Val Ser Ala Gly

1 5 10 15

Glu Met Val Thr Met Thr Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 174

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-14

<400> 174

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

1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 175

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-15

<400> 175

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

1 5 10 15

Gln Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 176

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-16

<400> 176

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Asn
20 25 30
Ser Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Ala Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 177

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-17

<400> 177

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

Leu Ile Gly Gly Ile Asn Asn Arg Val Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala

65 70 75 80

Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210>

178

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-18

<400> 178

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

1 5 10 15

Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Thr

20 25 30

Asn Gly Ile Thr Phe Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Pro Leu Ile Tyr Gln Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Asn

85 90 95

Leu Glu Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn

100 105 110

<210> 179

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-19

<400> 179

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

1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 180

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-20

<400> 180

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

1 5 10 15

Gln Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln

85 90 95

His Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Ala Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys

<210> 181

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-21

<400> 181

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

1 5 10 15

Asp Thr Ile Thr Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 182

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-22

<400> 182

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

1 5 10 15

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

Glu Asp Val Ala Asp Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser Asp Asn Lys Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105

<210> 183
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-23
<400> 183
Asp Ile Gln Val Ile Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Thr Ile Thr Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105

<210> 184

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-24

<400> 184

Glu Ile Lys Met Asn Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105

<210> 185

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-25

<400> 185

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

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala

65 70 75 80

Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 186

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-26

<400> 186

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

1 5 10 15

Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Asp Ile Val His Ser

20 25 30

Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly

85 90 95

Ser His Val Pro Pro Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 187

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-27

<400> 187

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

Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Gln Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Asp Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Asn
85 90 95

Leu Glu Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 188

<211> 461

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-1

<400> 188

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

Val Cys Ala Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys
20 25 30

Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
35 40 45

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

50 55 60

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

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

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
195 200 205
Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
210 215 220
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
225 230 235 240
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245 250 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
260 265 270
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
275 280 285
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
290 295 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305 310 315 320

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

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

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
450 455 460

<210> 189
<211> 466
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-2
<400> 189
Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1 5 10 15
Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly
20 25 30
Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala

35 40 45

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

Asn Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly

245 250 255

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

260 265 270

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln

275 280 285

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

290 295 300

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
305 310 315 320
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
325 330 335
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
340 345 350
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

355 360 365

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
370 375 380
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
385 390 395 400
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
405 410 415
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val

420 425 430

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
435 440 445
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
450 455 460
Leu Gly
465

<210> 190

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-3

<400> 190

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser

1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg

50 55 60

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Ala Arg Ile Tyr Pro Gly Thr Gly

65 70 75 80

Asn Thr Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala

85 90 95

Glu Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser

100 105 110

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Phe Ala Tyr Tyr Tyr Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly His Gly Thr Thr Leu Thr Val

130 135 140

Ser Ser Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val

145 150 155 160

Cys Gly Asp Thr Thr Gly Ser Ser Val Thr Leu Gly Cys Leu Val Lys

165 170 175

Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Leu Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu

180 185 190

Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr

195 200 205

Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln

210 215 220

Ser Ile Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp

225 230 235 240

Lys Lys Ile Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys

245 250 255

Lys Cys Pro Ala Pro Asn Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe

260 265 270

Pro Pro Lys Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val

275 280 285

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

290 295 300

Ser Trp Phe Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr

305 310 315 320

His Arg Glu Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro

325 330 335

Ile Gln His Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val

340 345 350

Asn Asn Lys Asp Leu Gly Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro

355 360 365

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

370 375 380

Glu Glu Met Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp

385 390 395 400

Phe Met Pro Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr

405 410 415

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

420 425 430

Tyr Phe Met Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu

435 440 445

Arg Asn Ser Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His

450 455 460

His Thr Thr Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys

465 470 475

<210> 191

<211> 473

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-4

<400> 191

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
20 25 30

Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr
35 40 45

Ser Gly Tyr Lys Phe Lys Thr Tyr Val Met Ser Trp Val Lys Gln Ala
50 55 60

Pro Gly Lys Ala Leu Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly
65 70 75 80

Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu
85 90 95

Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Glu Ile Ile Asn Leu Lys Asn
100 105 110

Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg Asp Gly Asn Tyr Gly Asp
115 120 125

Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala
130 135 140

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

Thr Thr Gly Ser Ser Val Thr Leu Gly Cys Leu Val Lys Gly Tyr Phe
165 170 175

Pro Glu Pro Val Thr Leu Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser Gly
180 185 190

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser
195 200 205

Ser Ser Val Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr
210 215 220

Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile
225 230 235 240
Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro
245 250 255
Ala Pro Asn Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys
260 265 270
Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val
275 280 285

Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe
290 295 300
Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu
305 310 315 320
Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His
325 330 335
Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys
340 345 350

Asp Leu Gly Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser
355 360 365
Val Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met
370 375 380
Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro
385 390 395 400
Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn
405 410 415

Tyr Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met
420 425 430
Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser
435 440 445
Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr
450 455 460
Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys
465 470

<210> 192

<211> 471

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-5

<400> 192

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
20 25 30

Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala
35 40 45

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

50 55 60

Pro Gly Lys Asp Leu Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly
65 70 75 80

Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu
85 90 95

Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Asn Leu Lys Asn
100 105 110

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

115 120 125

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Lys Thr
130 135 140

Thr Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr
145 150 155 160

Gly Ser Ser Val Thr Leu Gly Cys Leu Val Lys Gly Tyr Phe Pro Glu
165 170 175

Pro Val Thr Leu Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser Gly Val His

180 185 190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser

195 200 205

Val Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn

210 215 220

Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro

225 230 235 240

Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro

245 250 255

Asn Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Ile Lys

260 265 270

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

275 280 285

Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn

290 295 300

Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr

305 310 315 320

Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp

325 330 335

Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu

340 345 350

Gly Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg

355 360 365

Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys

370 375 380

Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp

385 390 395 400

Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys

405 410 415

Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser

420 425 430

Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser

435 440 445

Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser

450 455 460

Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys

465 470

<210> 193

<211> 467

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-6

<400> 193

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser

1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly

20 25 30

Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala

35 40 45

Ser Gly Phe Ala Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr

50 55 60

Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val Ala Thr Ile Ser Asp Gly Gly Val

65 70 75 80

Tyr Thr Tyr Tyr Thr Asp His Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg

85 90 95

Asp Asn Ala Glu Asp Asn Leu Tyr Leu Gln Met Ser His Leu Lys Ser

100 105 110

Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Gly Gly Tyr Trp Gly

115 120 125

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

130 135 140

Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly Ser Ser Val

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
180 185 190
Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Thr
195 200 205
Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val Ala His Pro

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

275 280 285
Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn Val Glu Val
290 295 300
His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn Ser Thr Leu
305 310 315 320
Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp Met Ser Gly
325 330 335
Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Gly Ala Pro Ile

340 345 350
Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala Pro Gln Val
355 360 365
Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys Gln Val Thr
370 375 380
Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile Tyr Val Glu
385 390 395 400
Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn Thr Glu Pro

405 410 415
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys Leu Arg Val

420 425 430

Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys Ser Val Val

435 440 445

His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe Ser Arg Thr

450 455 460

Pro Gly Lys

465

<210> 194

<211>

470

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-7

<400> 194

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser

1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn

100 105 110

Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp

115 120 125

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

130 135 140

Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val

195 200 205

Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val

210 215 220

Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro Arg

225 230 235 240

Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro Asn

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn

290 295 300

Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn

305 310 315 320

Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp

325 330 335

Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Gly

340 345 350

Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala

355 360 365

Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys

370 375 380

Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile

385 390 395 400

Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn
405 410 415
Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys
420 425 430
Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys

435 440 445
Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe
450 455 460
Ser Arg Thr Pro Gly Lys
465 470

<210> 195
<211> 469
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-8
<400> 195
Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1 5 10 15
Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly

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

85 90 95
Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Met Asp Leu Arg Gly Leu Thr Ser
100 105 110
Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Ser Gly Tyr Gly Phe Pro Tyr
115 120 125

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

130 135 140

Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr

195 200 205

Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val Ala

210 215 220

His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro Arg Gly

225 230 235 240

Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro Asn Ala

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn Val

290 295 300

Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn Ser

305 310 315 320

Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp Met

325 330 335

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

340 345 350

Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala Pro

355 360 365

Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys Gln

370 375 380

Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile Tyr

385 390 395 400

Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn Thr

405 410 415

Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys Leu

420 425 430

Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys Ser

435 440 445

Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe Ser

450 455 460

Arg Thr Pro Gly Lys

465

<210

> 196

<211> 470

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-9

<400> 196

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser

1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Thr Tyr Gly Met Ser Trp Val Gln Gln Ala

50 55 60

Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met Gly Trp Val Asn Thr Tyr Ser Gly

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Asn Leu Arg Asn

100 105 110

Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp

115 120 125

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

130 135 140

Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val

195 200 205

Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val

210 215 220

Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro Arg

225 230 235 240

Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro Asn

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn

290 295 300

Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn

305 310 315 320

Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp

325 330 335

Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Gly

340 345 350

Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala
355 360 365
Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys

370 375 380
Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile
385 390 395 400
Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn
405 410 415
Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys
420 425 430
Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys

435 440 445
Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe
450 455 460
Ser Arg Thr Pro Gly Lys
465 470

<210> 197
<211> 470
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-10
<400> 197
Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1 5 10 15
Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly

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

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

85 90 95

Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn

100 105 110

Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp

115 120 125

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

130 135 140

Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val

195 200 205

Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val

210 215 220

Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro Arg

225 230 235 240

Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro Asn

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn

290 295 300

Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn

305 310 315 320

Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp

325 330 335

Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Gly

340 345 350

Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala

355 360 365

Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys

370 375 380

Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile

385 390 395 400

Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn

405 410 415

Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys

420 425 430

Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys

435 440 445

Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe

450 455 460

Ser Arg Thr Pro Gly Lys

465 470

<210> 198

<211> 474

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-11

<400> 198

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser

1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg

50 55 60

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Asn

65 70 75 80

Asp Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val

85 90 95

Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Gly Ser Leu Thr Ser

100 105 110

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Asn Tyr Phe Gly Cys Ser Gly

115 120 125

Trp Phe Phe Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

130 135 140

Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly

145 150 155 160

Asp Thr Thr Gly Ser Ser Val Thr Leu Gly Cys Leu Val Lys Gly Tyr

165 170 175

Phe Pro Glu Pro Val Thr Leu Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser

180 185 190

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu

195 200 205

Ser Ser Ser Val Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile

210 215 220

Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys

225 230 235 240

Ile Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys

245 250 255

Pro Ala Pro Asn Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro

260 265 270

Lys Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys

275 280 285

Val Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp

290 295 300

Phe Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg

305 310 315 320

Glu Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln

325 330 335

His Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn

340 345 350

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

355 360 365

Ser Val Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu

370 375 380

Met Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met

385 390 395 400

Pro Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu

405 410 415

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

420 425 430

Met Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn

435 440 445

Ser Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr

450 455 460

Thr Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys

465 470

<210> 199

<211> 473

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-12

<400> 199

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser

1 5 10 15

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

Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu
85 90 95
Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Glu Ile Ile Asn Leu Lys Asn
100 105 110
Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg Asp Gly Asn Tyr Gly Asp
115 120 125
Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala
130 135 140

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

Ser Ser Val Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr
210 215 220
Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile
225 230 235 240
Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro
245 250 255
Ala Pro Asn Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys

260 265 270

Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val
275 280 285

Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe
290 295 300

Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu
305 310 315 320

Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His
325 330 335

Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys
340 345 350

Asp Leu Gly Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser
355 360 365

Val Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met
370 375 380

Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro
385 390 395 400

Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn
405 410 415

Tyr Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met
420 425 430

Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser
435 440 445

Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr
450 455 460

Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys
465 470

<210> 200

<211> 467

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-13

<400> 200

Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1 5 10 15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
20 25 30

Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
35 40 45

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr
50 55 60

Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val Ala Thr Ile Ser Asp Gly Gly Ile
65 70 75 80

Tyr Thr Tyr Tyr Pro Asp Asn Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
85 90 95

Asp Asn Ala Lys Asn Asn Leu Phe Leu Gln Met Ser His Leu Lys Ser
100 105 110

Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Gly Gly Tyr Trp Gly
115 120 125

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

Val Tyr Pro Leu Ala Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly Ser Ser Val
145 150 155 160

Thr Leu Gly Cys Leu Val Lys Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Leu
165 170 175

Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
180 185 190

Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Thr
195 200 205

Ser Ser Thr Trp Pro Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val Ala His Pro
210 215 220

Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro Arg Gly Pro Thr

225 230 235 240

Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro Asn Ala Ala Gly
245 250 255
Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Ile Lys Asp Val Leu Met
260 265 270
Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Glu
275 280 285
Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn Val Glu Val
290 295 300

His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn Ser Thr Leu
305 310 315 320
Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp Met Ser Gly
325 330 335
Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Gly Ala Pro Ile
340 345 350
Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala Pro Gln Val
355 360 365

Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys Gln Val Thr
370 375 380
Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile Tyr Val Glu
385 390 395 400
Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn Thr Glu Pro
405 410 415
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys Leu Arg Val
420 425 430

Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys Ser Val Val
435 440 445
His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe Ser Arg Thr
450 455 460
Pro Gly Lys
465

<210> 201

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-14

<400> 201

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Ala Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Phe Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

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

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

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

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

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

195 200 205

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

Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350
Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

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

<210> 202

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-15

<400> 202

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Asp Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp

260 265 270

Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285

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

290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320

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

325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415

Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445

<210> 203

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-16

<400> 203

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Ala Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

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

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

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

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

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
195 200 205

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

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
260 265 270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

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

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

<210> 204

<211> 442

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-17

<400> 204

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

50 55 60

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

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

Ser Tyr Gly Asn Ser Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu
100 105 110

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

115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu

180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440

<210> 205

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-18

<400> 205

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ser Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Asp Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

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

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

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

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
195 200 205

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

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
260 265 270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350
Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415
Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430
Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445
<210> 206
<211> 440
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-19

<400> 206

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gly Asp Leu
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Tyr Thr Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys
115 120 125

Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
130 135 140

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
145 150 155 160

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu
165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
180 185 190

Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
195 200 205

Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
210 215 220

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

225 230 235 240

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
245 250 255

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
260 265 270

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
305 310 315 320

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
325 330 335

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
340 345 350

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
355 360 365

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
370 375 380

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
385 390 395 400

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
405 410 415

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440

<210> 207

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-20

<400> 207

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

Gly Met Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Ser Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Trp Trp Asp Asp Asp Lys Tyr Tyr Asn Thr Ala
50 55 60

Leu Lys Ser Gly Leu Thr Ile Ser Lys Asp Ala Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80

Phe Leu Lys Ile Ala Ser Met Asp Thr Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Asn Leu Tyr Asp Gly Ser Tyr Gly Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

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

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

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

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

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

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

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

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly

225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Gly
450

<210> 208
<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-21

<400> 208

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Ala Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gly Tyr Asp Gly Asp Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

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

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

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

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

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
195 200 205

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

210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
260 265 270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430
Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

<210> 209

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-22

<400> 209

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Leu Ser Trp Ile Arg Gln Thr Pro Asp Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Tyr Thr Tyr Tyr Pro Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg His Ala His Tyr Tyr Gly Val Ser Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Cys Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

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

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

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

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

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

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

210 215 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

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

435 440 445

Gly

<210> 210

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-23

<400> 210

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Thr Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Lys Phe Gly Asn Tyr Val Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

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

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

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

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

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

260 265 270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

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

385 390 395 400
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415
Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430
Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445
<210> 211
<211> 446

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> HC-24

<400> 211

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

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Asn Thr Phe Thr Asp His
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Ser Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Asn Ser Ser Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Glu Tyr Asp Tyr Leu Ala Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

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

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

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

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

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

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

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

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

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

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

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

<210> 212

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-25

<400> 212

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Val Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Arg Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Lys Phe Gly Asn Tyr Val Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

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

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

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

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

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335
Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350
Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415
Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430
Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445
<210> 213
<211> 445
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-26

<400> 213

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Thr Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Lys Phe Gly Asn Tyr Val Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

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

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

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

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

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

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335
Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350
Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415
Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

<210> 214
<211> 443
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-27

<400> 214

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ser Ile Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Phe Thr Thr Val Val Glu Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

225 230 235 240

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

245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln

340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu

405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His

420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440

<210> 215

<211> 438

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-28

<400> 215

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

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

Trp Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Ser Ser Ser Ile Tyr Tyr Ser Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Ser Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
100 105 110

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
115 120 125

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
130 135 140

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
145 150 155 160

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
165 170 175

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
180 185 190

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
195 200 205

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
210 215 220

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
225 230 235 240

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
245 250 255

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
260 265 270

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
275 280 285

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
290 295 300

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
305 310 315 320

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
325 330 335

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
340 345 350

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
355 360 365

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
370 375 380

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
385 390 395 400

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
405 410 415

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
420 425 430

Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435

<210> 216

<211> 447

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-29

<400> 216

Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Ile Leu Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Phe
20 25 30

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

Cys Ala Arg Ile Asp Tyr Gly Asp Tyr Val Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205
Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

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

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

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

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445

<210> 217

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-1

<400> 217

Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp

1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser

20 25 30

Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser

35 40 45

Lys Ser Leu Leu Tyr Lys Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Leu

50 55 60

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Met Ser Thr

65 70 75 80

His Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

85 90 95

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

100 105 110

Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Val Asp Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly

115 120 125

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys

165 170 175

Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu

180 185 190

Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu

225 230 235 240

Cys

<210> 218

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-2

<400> 218

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser
20 25 30

Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Lys Ser
35 40 45

Leu Leu His Ser Asp Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys
50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala
65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr
100 105 110

Cys Ala Gln Met Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
115 120 125

Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro
130 135 140

Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu
145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp
165 170 175

Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp
180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys
195 200 205

Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln
210 215 220

Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230 235

<210> 219

<211> 234

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-3

<400> 219

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ile Leu Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser
20 25 30

Val Ser Leu Gly Asp Thr Val Ser Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Gly

35 40 45

Ile Asn Ser Asn Met Gly Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Phe
50 55 60

Lys Gly Leu Ile Tyr His Ala Thr Asn Leu Glu Asp Gly Val Pro Ser
65 70 75 80

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser
85 90 95

Ser Leu Glu Ser Glu Asp Phe Ala Asp Tyr Tyr Cys Val Gln Tyr Ala

100 105 110

Gln Phe Pro Pro Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
115 120 125

Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Gln
130 135 140

Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe Tyr
145 150 155 160

Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg Gln

165 170 175

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

180 185 190

Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu Arg

195 200 205

His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser Pro

210 215 220

Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230

<210> 220

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-4

<400> 220

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Ala Ile Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser

35 40 45

Leu Leu Tyr Thr Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Leu Ser Lys Leu Asp

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr

100 105 110

Cys Leu Gln Ser Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys

115 120 125

Leu Glu Met Lys Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp

165 170 175

Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys

195 200 205

Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys

210 215 220

Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230 235

<210> 221

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-5

<400> 221

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Thr Ile Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr

100 105 110

Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys

115 120 125

Leu Glu Met Lys Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp

165 170 175

Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys

195 200 205

Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys

210 215 220

Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230 235

<210> 222

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-6

<400> 222

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser

35 40 45

Ile Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr

100 105 110

Cys Phe Gln Gly Ser His Val Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys

115 120 125

Leu Glu Leu Lys Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp

165 170 175

Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys

195 200 205

Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys

210 215 220

Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230 235

<210> 223

<211> 234

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-7

<400> 223

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ile Asn Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val

50 55 60

Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

Asn Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser

100 105 110

Gln Val Pro Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

115 120 125

Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg Gln

165 170 175

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

180 185 190

Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu Arg

195 200 205

His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser Pro

210 215 220

Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230

<210> 224

<211> 234

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-8

<400> 224

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15
Gly Ser Thr Gly Asp Ile Gln Met Asn Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser

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

85 90 95
Thr Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Leu Gln Gly Gln
100 105 110
Ser Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys Arg
115 120 125
Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Gln
130 135 140
Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe Tyr

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

210 215 220
Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys
225 230

<210> 225

<211> 234

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-9

<400> 225

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser
20 25 30

Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Asn Cys Ser Ala Ser Gln Asp
35 40 45

Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val
50 55 60

Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Ser Leu Leu Ser Gly Val Pro Ser
65 70 75 80

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser
85 90 95

Asn Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Ser
100 105 110

Lys Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Ser Gly Thr His Leu Glu Ile Lys Arg
115 120 125

Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Gln
130 135 140

Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe Tyr
145 150 155 160

Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg Gln
165 170 175

Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
180 185 190

Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu Arg
195 200 205

His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser Pro
210 215 220

Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys
225 230

<210> 226

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-10

<400> 226

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Phe Ser Asn Pro
20 25 30

Val Thr Leu Gly Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser
35 40 45

Leu Leu His Ser Asp Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Arg
50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala
65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr
100 105 110

Cys Ala Gln Met Ile Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Ile
115 120 125

Leu Glu Leu Lys Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro
130 135 140

Pro Ser Ser Glu Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe
145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp

165 170 175

Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys

195 200 205

Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys

210 215 220

Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230 235

<210> 227

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-11

<400> 227

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Ala Ile Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser

35 40 45

Leu Leu Tyr Thr Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr

100 105 110

Cys Leu Gln Ser Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys

115 120 125

Leu Glu Leu Lys Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro

130 135 140

Pro Ser Ser Glu Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe
145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp
165 170 175

Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp
180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys
195 200 205

Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys
210 215 220

Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys
225 230 235

<210> 228

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-12

<400> 228

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro
20 25 30

Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser
35 40 45

Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe
65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

Leu Glu Leu Lys Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp

165 170 175

Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys

195 200 205

Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys

210 215 220

Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

225 230 235

<210> 229

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-13

<400> 229

Asn Ile Trp Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ala Val Ser Ala Gly

1 5 10 15

Glu Met Val Thr Met Thr Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

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

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 230
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-14
<400> 230
Asn Ile Met Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ala Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser

20 25 30
Ser Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

85 90 95
Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 231
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-15
<400> 231
Asn Ile Met Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ala Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Gln Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

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

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 232

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-16

<400> 232

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

1 5 10 15

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

Ser Arg Val Ala Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

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

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 233
<211> 216
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-17

<400> 233

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

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Ile Asn Asn Arg Val Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala
65 70 75 80

Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Thr Val
100 105 110

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

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

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

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

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

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

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 234

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-18

<400> 234

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

1 5 10 15

Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Thr

20 25 30

Asn Gly Ile Thr Phe Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Pro Leu Ile Tyr Gln Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Asn

85 90 95

Leu Glu Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

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

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 235

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-19

<400> 235

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

Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

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

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

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

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 236

<211> 220

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-20

<400> 236

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

1 5 10 15

Gln Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln

85 90 95

His Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Ala Lys Leu Glu Ile

100 105 110

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

115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn

130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr

180 185 190

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

195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215 220

<210> 237

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-21

<400> 237

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

1 5 10 15

Asp Thr Ile Thr Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 238

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-22

<400> 238

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

1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Arg Cys Ile Thr Ser Ile Asp Ile Asp Asp Asp

20 25 30

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Glu Pro Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Ser Glu Gly Asn Thr Leu Arg Pro Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Ser

50 55 60

Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Val Phe Thr Ile Glu Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Asp Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser Asp Asn Lys Pro Leu

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

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

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

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 239

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-23

<400> 239

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

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

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

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 240

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-24

<400> 240

Glu Ile Lys Met Asn Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Thr Ile Thr Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

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

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 241
<211> 216
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-25
<400> 241
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Thr Val
100 105 110
Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys
115 120 125
Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg
130 135 140

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

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 242
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-26
<400> 242
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Asp Ile Val His Ser
20 25 30
Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Leu Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 243
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-27
<400> 243
Asp Ile Gly Met Arg Gln Ala Ala Phe Ser Asn Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15
Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu Tyr Ser
20 25 30
Asn Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Gln Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Asp Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Asn

85 90 95

Leu Glu Leu Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

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

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 244

<211> 42

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 244

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Glu Val His His Gln Lys

1 5 10 15

Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly Ser Asn Lys Gly Ala Ile Ile

20 25 30

Gly Leu Met Val Gly Gly Val Val Ile Ala

35 40

<210> 245

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_19

<400> 245

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp

1 5

<210> 246

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_20

<400> 246

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Trp

1 5

<210> 247

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_17

<400> 247

Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Ser Thr

1 5

<210> 248

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_18

<400> 248

Ile Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr

1 5 10

<210> 249

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_22

<400> 249

Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 250

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_23

<400> 250

Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 251

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_21

<400> 251

Lys Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr

1 5 10

<210> 252

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_22

<400> 252

Glu Ser Val Asp Ser Tyr Gly Asn Ser Phe

1 5 10

<210> 253

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_16

<400> 253

Leu Ala Ser

1

<210> 254

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_20

<400> 254

Gln His Ser Arg Glu Leu Pro Leu Thr

1 5

<210> 255

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_21

<400> 255

Gln Gln Asn Asn Glu Asp Pro Trp Thr

1 5

<210> 256

<211> 118

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-26

<400> 256

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Ser Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 257

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-27

<400> 257

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

1 5 10 15

Ser Met Lys Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ser Pro Glu Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Glu Ile Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr His Tyr Ala Glu

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ser

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Gly Ile Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val Trp

100 105 110

Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 258

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-28

<400> 258

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

1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Gly Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His

65 70 75 80

Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln His Ser Arg

85 90 95

Glu Leu Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 259

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-29

<400> 259

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Asn Ser Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Val Glu Ala Asp Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 260

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB001 (IMT001-4) VH nucleic acid

<400> 260

caggtgcagc tggtgcagtc cggctccgag ctgaaaaaac ccggcgcctc cgtgaaagtg 60

tcctgcaaag cctccggcta cacattcaca aactacggca tgaactgggt gaggcaggcc 120

cccggccagg gcctgaaatg gatgggctgg atcaacacaa acacaggcga gcccacatac 180

gtggaggagt tcacaggcag gttcgtgttc tccctggaga catccgtgtc cacagcctac 240

ctgcagatct cctccctgaa agccgaggac acagccgtgt acttctgcgc cccctacgac 300

aacttcttcg cctactgggg ccagggcaca acagtgacag tgtcctcc 348

<210> 261

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB006 (4A11.H3L1) VH nucleic acid

<400> 261

cagattcaat tggttcagag cggctcagaa ctgaaaaagc ctggagccag cgttaaagtg 60

agctgtaaag ccagtggata cacattcacc acttacgtca tgtcctgggt tagacaggcc 120

cctggacagg ggctggaatg gatgggctgg ataaacactc actctggagt gcccacatac 180

gccgacgact ttacaggcag gttcgtgttt tccctagata ctagtgtgaa tactgcatac 240

ttgcaaatct cttctctgaa agcagaggat accgccgtgt acttttgcac ccgcgatggg 300

aatgatgggg atgccatgga caactggggc caggggacga ctgtgacagt gtcttca 357

<210> 262

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 12G5.D7 VH nucleic acid

<400> 262

caggtgcagc tgaagcagtc tggggctgag ctggtgaggc ctggggcttc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta cactttcact gactactata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattgcaagg atttatcctg gaactggtaa tactgactac 180

aatgagaagt tcaagggcag ggccacactg actgcagaaa actcctccag cactgcctac 240

atgcagctca gcagtctgac atctgaggac tctgctgtct atttctgtgc aagatttgcg 300

tattactacg gtagtggagg gtactttgac tactggggcc acggcaccac tctcacagtc 360

tcctca 366

<210> 263

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13A12.2E5 VH nucleic acid

<400> 263

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaaga cttctgggta taaattcaaa acctatgtga tgagctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg ctttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg atttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttggagatca tcaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagatggt 300

aactacgggg atcctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctca 357

<210> 264

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 14H10.2C9 (14H10) VH nucleic acid

<400> 264

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca acctatggaa tgggctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg atttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca gcaacctcaa aaatgaagac acggctacat atttctgttc aacccttat 300

gaatacgacg gggcttactg gggccagggg actctggtca ctgtctctgc a 351

<210> 265

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15F10.2D6 (15F10) VH nucleic acid

<400> 265

gaagtacagc tggtggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cgctttcagt tcctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccggaaaaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtgatg gtggtgttta cacctactat 180

acagaccatg taaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccgagga caacctgtac 240

ctgcaaatga gccatctgaa gtctgaggac acagccatgt attattgtgt gagagatggg 300

ggctactggg gccaaggcac cactctcaca gtctcctca 339

<210> 266

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19B5.2E6 (19B5) VH nucleic acid

<400> 266

cagatccaac ttgttcagag cgggcctgaa ttgaagaaac caggcgagac tgtaaagatc 60

tcctgtaagg ccagtggcta tacattcacc acctacgcaa tgagctgggt caagcaggca 120

cccggaaagg gtctgaagtg gatgggttgg ataaatacat actcaggcgt cccaacctac 180

gctgatgatt tgaaggggcg ctttgccttt tctcttgaaa cctcagcatc aaccgcctac 240

ttgcagataa ataacctcaa aaatgaagac accgctacct atttctgcgc aaggggcct 300

tatgctatgg actactgggg ccagggcacc tctgtgactg taagttct 348

<210> 267

<211> 345

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20D11.2C6 (20D11) VH nucleic acid

<400> 267

gaggtccagc tgcaacaatc tggacctgaa ctggtgaagc ctggggcttc agtgaagata 60

tcctgtaagg cttctggata cacgttcact gacttctaca taaactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gccttgagtg gattggagat attaatccta agaatggtgg tattaactac 180

aacccgaagt tcaagatcaa ggccacattg actgtagaca agtcctccag cacatcctac 240

atggacctcc gcggcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgcac ctcaggctac 300

ggatttcctt actggggcca agggactctg gtcactgtct ctgca 345

<210> 268

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20H5.A3 (20H5) VH nucleic acid

<400> 268

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagtc agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctggtta tgccttcaca acctatggaa tgagctgggt gcaacaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg gtaaacacct actctggagt gccaacatgt 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcag aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagggccc 300

tatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctca 348

<210> 269

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23H9.2E4 (23H9) VH nucleic acid

<400> 269

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca acctatgcaa tgagctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgacc tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagggccc 300

tatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctca 348

<210> 270

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 2D10.2B2 (2D10) VH nucleic acid

<400> 270

caagtacagc tccagcaatc aggacctgaa cttgttaagc caggtgcaag cgtcaaaata 60

agttgtaaag catcaggtta cacctttaca gactactata tcaactgggt caagcaacgg 120

cctggtcagg gacttgaatg gataggttgg atctaccctg ggtcacaaga caccaagtac 180

aatgaaaaat ttaaggggaa agccactctg acagtagata ctagctcaag taccgcctac 240

atgcagctcg gcagcctcac ttccgaggac tctgccgtat atttctgtgc caactacttc 300

gggtcttctg ggtggttctt tgatgtgtgg ggaaccggca ccaccgtaac cgtttcctca 360

<210> 271

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 3B11.2G2 (3B11) VH nucleic acid

<400> 271

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaaga cttctgggta taaattcaaa acctatgtaa tgagctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg ctttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttggagatca tcaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagatggt 300

aattacgggg atcctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctca 357

<210> 272

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 7D8.2D8 (7D8) VH nucleic acid

<400> 272

gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt agctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccggaaaaga ggctggagtg ggtcgcaacc atcagtgatg gtggtattta cacctactat 180

ccagacaatg taaagggccg attcaccatt tccagagaca atgccaagaa caacctgttc 240

ctgcaaatga gccatctgaa gtctgaggat acagccatgt attactgtgt aagagatggg 300

ggctactggg gccaaggcac cactctcaca gtctcctca 339

<210> 273

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1B2 VH nucleic acid

<400> 273

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaattgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgctg gggattacta tgctatggac ttctggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 274

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1F5 (846.1F5) VH nucleic acid

<400> 274

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgatg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 275

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H12 (846.1H12) VH nucleic acid

<400> 275

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactttggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac attgctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgctg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 276

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H5 (846.1H5) VH nucleic acid

<400> 276

gaggtccagc tgttggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagc agctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccagagaaga ggctggagtg ggtcgcatcc attagtagtg gtggtgacac ctactatcca 180

gacagtgtga agggccgatt caccatctct agagataatg ccaggaacat cctgtacctg 240

caaatgagca gtctgaggtc tgaggacacg gccatgtatt actgtgcaag ttatggtaac 300

tccctctttg actactgggg ccaaggcacc actctcacag tctcctca 348

<210> 277

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.2H3 (846.2H3) VH nucleic acid

<400> 277

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgatg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 278

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14A2 (846T.14A2) VH nucleic acid

<400> 278

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

gctggtgacc tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgt aagatatact 300

atggactact ggggtcaagg aacctcagtc accgtctcct ca 342

<210> 279

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14E4 (846T.14E4) VH nucleic acid

<400> 279

caggttactc tgaaagagtc tggccctggg atattgcagc cctcccagac cctcagtctg 60

acttgttctt tctctgggtt ttcactgagc acttctggta tgggtgtagg ctggattcgt 120

cagccttcag ggaagggtct ggagtggctg gcacacattt ggtgggatga tgataagtac 180

tataacacag ccctgaagag cgggctcaca atctccaagg atgcctccaa aaaccaggtc 240

ttcctcaaga tcgccagtat ggacactgca gatactgcca catactactg tgctcgaaac 300

ctctatgatg gttcctacgg gtactatgct atggactact ggggtcaagg aacctcagtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 280

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.16B5 (846T.16B5) VH nucleic acid

<400> 280

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccagcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgatg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 281

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.7F10 (846T.7F10) VH nucleic acid

<400> 281

gaagtgcagc tggtggagtc tgggggagac ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt aactatggct tgtcttggat tcgccagact 120

ccagacaaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtagtg gtggtagtta cacctactat 180

cctgacagtg tgaaggggcg attcaccatc tccagagaca gtgccaagaa caccctgtac 240

ctgcaaatga gcagtctgaa gtctgaggac acagccatgt attactgtgc aagacatgcg 300

cattactacg gtgttagccc gtactacttt gactactggg gccaaggcac ctgtctcaca 360

gtctcctca 369

<210> 282

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.10B9 (847.10B9) VH nucleic acid

<400> 282

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag gtgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta tatcttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

actgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaagtttggt 300

aactacgtgg gagctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctca 357

<210> 283

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.11B1 (847.11B1) VH nucleic acid

<400> 283

gaggtccagc ttcagcagtc tggacctgag ctggtgaaac ctggggcctc agtgaagata 60

tcctgcaagg cttctggaaa cacattcact gaccacaaca tgcactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gccttgagtg gattggatat atttatcctt acaatggtgg tactggctac 180

aaccagaagt tcaagagcaa ggccacattg actgtagaca attcctccag cacagtctac 240

atggagctcc gcagcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgtgc aagaggggag 300

tatgattacc tggcctggtt tgcttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

<210> 284

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.12F12 (847.12F12) VH nucleic acid

<400> 284

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

gttgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcggatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaagtttggt 300

aactacgtgg gagctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctca 357

<210> 285

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.26F5 (847.26F5) VH nucleic acid

<400> 285

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag gtgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta tatcttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

actgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaagtttggt 300

aactacgtgg gagctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctca 357

<210> 286

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.4B10 (847.4B10) VH nucleic acid

<400> 286

gaggtgcagc ttgttgagac tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt agctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccagagaaga ggctggagtg ggtcgcatcc attagtagtg gtggtagcac ctactatcca 180

gacagtgtga agggccgatt caccatctcc agagataatg ccaggaacat cctgtacctg 240

caaatgagca gtctgaggtc tgaggacacg gccatgtatt actgtacaag gtttactacg 300

gtagtagaga tggactactg gggtcaagga acctcagtca ccgtctcctc a 351

<210> 287

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8D10 (849.8D10) VH nucleic acid

<400> 287

caggtccaac tgcagcagac tggtgctgag cttgtgaagc ctggggcctc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta tactttcacc agctactgga taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gccttgagtg gattggaaac atttatcctg gtagtagtag tatttactac 180

agtgagaagt tcaagagtaa ggccacactg actgtagaca catcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac atctgacgac tctgcggtct attattgtgc aagatggggc 300

tactggggcc aaggcaccac tctcacagtc tcctca 336

<210> 288

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8H3 VH nucleic acid

<400> 288

caggttactc tgaaagagtc tggccctggg atattgcagc cctcccagac cctcagtctg 60

acttgttctt tctctgggtt ttcactgagc acttttggta tgggtgtagg ctggattcgt 120

cagccttcag ggaagggtct ggagtggctg gcacacattt ggtgggatga tgataaacac 180

tataacccag ccctgaagag ccggctcaca atctccaagg atacctccaa aaaccaggtc 240

ttcctcagga tcgccaatgt ggacactgca gataatgcca catattactg tgctcgaatc 300

gactatggtg actacgtcgg gtttgcttat tggggccaag ggactctggt cactgtctct 360

gca 363

<210> 289

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB001 (IMT001-4) VL nucleic acid

<400> 289

gacatcgtgc tgacccagtc tccactgagc ctgcctgtta cacctggcga gccagcctcc 60

atctcctgca gatcctctaa gtccctgctg tacaaggacg gcaagaccta cctgaactgg 120

ttcctgcaga agcccggcca gtctcctcag ctcctgatct acctgatgag cacccatgcc 180

tctggcgtgc ccgatagatt ttccggctct ggctctggca ccgacttcac cctgaagatc 240

tccagagtgg aagccgagga cgtgggcgtg tactactgtc agcagctggt ggactaccct 300

ctgacctttg gcggcggaac aaagctggaa atcaag 336

<210> 290

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB006 (4A11.H3L1) VL nucleic acid

<400> 290

gatatagtga tgacccaaac acctttgtcc ctgtcagtca ccccaggcca acccgcatct 60

atctcatgca aatcctcaaa aagtcttttg cactctgacg ggataacata tctctactgg 120

tatcttcaaa aacctggtca gtccccccag ctcttgatct atagaatgag taaccttgcc 180

tctggtgtcc ccgaccggtt tagtggaagc gggtctggga ccgacttcac cctcaagatt 240

agtcgcgtcg aagccgaaga tgtgggagtg tattactgtg cccagatgct cgaatttccc 300

ctgacatttg gtcaaggaac taaattggag attaag 336

<210> 291

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 12G5.D7 VL nucleic acid

<400> 291

gacatcctga tgacccaatc tccatcctcc atgtctgtat ctctgggaga cacagtcagc 60

atcacttgcc atgcaagtca gggcattaac tctaatatgg ggtggttgca gcagaaacca 120

gggaaatcat ttaagggcct gatctatcat gcaaccaact tggaagatgg agttccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tggagcagat tattctctca ccatcagcag cctggaatct 240

gaagattttg cagactatta ctgtgtacag tatgctcagt ttcctcctac gttcggatcg 300

gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 292

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13A12.2E5 VL nucleic acid

<400> 292

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggttg ccattggaca accagcttcc 60

atctcttgca agtcgagtca gagcctctta tatactaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaaa cgcctaatct atctgctgtc taaattggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cagtgccagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgct tgcagagtac acattttccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag atgaaa 336

<210> 293

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 14H10.2C9 (14H10) VL nucleic acid

<400> 293

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctcc 60

atctcttgca agtcaagtca gagcctcttc gatagtgatg gaaagacata tttgaattgg 120

ttgttacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atctggtgtc taaactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct ggcaaggtac acattttcct 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggaa atgaaa 336

<210> 294

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15F10.2D6 (15F10) VL nucleic acid

<400> 294

gatgttttga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca gagcattgta cataataatg gaaacaccta tttagaatgg 120

tacctgcaga aaccaggcca gtctccaaaa ctcctgatct acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattactgct ttcaaggttc acatgttccg 300

ctcacgttcg gtggtgggac caagttggag ctgaaa 336

<210> 295

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19B5.2E6 (19B5) VL nucleic acid

<400> 295

gatatacaaa tgactcaaac tacctcttct ctttccgcat ctttgggtga tcgggtcact 60

atatcctgct ccgcctctca aggcataaac aattacctga attggtatca gcaaaaacca 120

gacggaactg taaaattgct tatctactac gcttcaagtc tgcatagtgg ggttcccagc 180

agattttccg gttccgggtc cggcactgat tattctctca caattagtaa cctggaacct 240

gaggacattg caacttatta ctgtcaacaa tacagtcagg taccttacac tttcggatca 300

ggaacaaagt tggaaatcaa g 321

<210> 296

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20D11.2C6 (20D11) VL nucleic acid

<400> 296

gacatccaga tgaaccagtc tccatccagt ctgtctgcat ccctcggaga cacaattacc 60

atcacttgcc gtgccagtca gaacatttat atttggttaa gttggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactctt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacagat ttcacattaa ccatcagcac tctgcagcct 240

gaagacattg ccacttactt ctgtctccag ggtcaaagtt atcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagatgaa a 321

<210> 297

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20H5.A3 (20H5) VL nucleic acid

<400> 297

gatatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60

atcaattgca gtgcaagtca ggacattagc aattatttaa actggtatca gcagaaacca 120

gatggaactg ttaaactcct gatctattac acatcaagtt tactctcagg agtcccatca 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct 240

gaagatattg ccacttactt ttgtcagcaa tatagtaagc ttccctatac gttcggatcg 300

gggacccacc tggaaataaa a 321

<210> 298

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23H9.2E4 (23H9) VL nucleic acid

<400> 298

gatatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60

atcagttgca gtgcaagtca gggcattaac aattatttaa actggtatca gcagaaacca 120

gatggaactg ttaaactcct gatctattac gcatcaagtt tacactcagg agtcccatca 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct 240

gaagatattg ccacttacta ttgtcagcag tatagtcagg ttccgtatac gttcggatcg 300

gggaccaagt tggaaataaa a 321

<210> 299

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 2D10.2B2 (2D10) VL nucleic acid

<400> 299

gacatagtaa tgacacaggc cgcatttagc aatccagtaa ccttgggcac atccgcctcc 60

atatcttgca ggtcatccaa aagcttgctg cactctgacg gtattactta cctgtactgg 120

tatttgcagc gacctgggca atcccctcaa ctcctgattt accgcatgag caacctggcc 180

tcaggggtgc ctgaccgctt ttcaggatca gggagcggca ctgacttcac cttgcgaatc 240

agcagagtag aagcagagga tgttggagtt tactactgtg cccagatgat cgaatttcca 300

cttacttttg gggccgggac cattctggag cttaaa 336

<210> 300

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 3B11.2G2 (3B11) VL nucleic acid

<400> 300

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggttg ccattggaca accagcttcc 60

atctcttgca agtcgagtca gagcctctta tatactaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaaa cgcctaatct atctggtgtc taaattggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgct tgcagagtac acattttccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 301

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 7D8.2D8 (7D8) VL nucleic acid

<400> 301

gatgttttga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca gagcattgta catagtaatg gaaacaccta tttagaatgg 120

tacctgcaga aaccaggcca gtctccaaag ctcctgatct acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattactgct ttcaaggttc acatgttccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 302

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1B2 VL nucleic acid

<400> 302

aacatttggt tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aatggtcact 60

atgacctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagactt ttctcttacc 240

atcagcagtg tacaagctga agacctggca gtttattact gtcatcaata tctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 303

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1F5 (846.1F5) VL nucleic acid

<400> 303

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaacctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 304

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H12 (846.1H12) VL nucleic acid

<400> 304

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaca aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa gtcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaacttctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttctcaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaacctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 305

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H5 (846.1H5) VL nucleic acid

<400> 305

gatgttgtga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca gagccttgta cacaatagtg gaaacaccta tttacattgg 120

tacctgcaga ggccaggcca gtctccaaac ctcctgatct acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg cggctgagga tctgggagtt tatttctgct ctcaaagtac acatgttcct 300

ccgacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaa 336

<210> 306

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.2H3 (846.2H3) VL nucleic acid

<400> 306

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaacctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 307

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14A2 (846T.14A2) VL nucleic acid

<400> 307

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtatca ataaccgagt tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggcag ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt atagcaacca ttgggtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtccta 327

<210> 308

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14E4 (846T.14E4) VL nucleic acid

<400> 308

gatattgtga tgacgcaggc tgcattctcc aatccagtca ctcttggaac atcagcttcc 60

atctcctgca ggtctagtaa gagtctccta catactaatg gcatcacttt tttgtattgg 120

tatctgcaga agccaggcca gtctcctcag cccctgattt atcagatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtagcagt gggtcaggaa ctgatttcac actgagaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgtgggtgtt tattactgtg ctcaaaatct agaacttcct 300

tggacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaat 336

<210> 309

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.16B5 (846T.16B5) VL nucleic acid

<400> 309

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactactga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaagctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaa 336

<210> 310

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.7F10 (846T.7F10) VL nucleic acid

<400> 310

gacattgtga tgacacagtc tccatcctcc ctggctatgt cagtaggaca gaaggtcact 60

atgagctgca agtccagtca gagcctttta aatagtagca atcaaaagaa ctatttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg acagtctcct aaacttctgg tatactttgc atccactagg 180

gaatctgggg tccctgatcg cttcataggc agtggatctg ggacagattt cactcttacc 240

atcagcagtg tgcaggctga agacctggca gattacttct gtcagcaaca ttatagcact 300

ccgtacacgt tcggaggggg ggccaagctg gaaataaaa 339

<210> 311

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.10B9 (847.10B9) VL nucleic acid

<400> 311

gacatccgga tgactcagtc tccatccagt ctgtctgcat cccttggaga cacaattacc 60

atcacttgcc atgccagtca gaacattaat gtttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacaggt ttcacattaa ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtcaacag ggtcaaagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggagctgaa a 321

<210> 312

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.11B1 (847.11B1) VL nucleic acid

<400> 312

gaaattgtgt tgacccagtc tccagcatcc ctgtccgtga ctacaggaga aaaagtcact 60

atcagatgca taaccagcat tgatattgat gatgatatga actggtacca gcagaagcca 120

ggggaacctc ctaagctcct tatttcagaa ggcaatactc ttcgtcctgg agtcccatcc 180

cgattctcca gcagtggcta tggcacagat tttgttttta caattgaaaa cacgctctca 240

gaagatgttg cagattacta ctgtttgcaa agtgataaca agcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagctgaa a 321

<210> 313

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.12F12 (847.12F12) VL nucleic acid

<400> 313

gacatccagg tgattcagtc tccatccagt ctgtctgcat cccttggaga cacaattacc 60

atcacttgcc atgccagtca gaacattaat gtttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacaggt ttcacattaa ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtcaacag ggtcaaagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggagctgaa a 321

<210> 314

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.26F5 (847.26F5) VL nucleic acid

<400> 314

gaaattaaga tgaaccagtc tccatccagt ctgtctgcat cccttggaga cacaattacc 60

atcacttgcc atgccagtca gaacattaat gtttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacaggt ttcacattaa ccatcagcag cctacagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtcaacag ggtcaaagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggagctgaa a 321

<210> 315

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.4B10 (847.4B10) VL nucleic acid

<400> 315

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtacca acaaccgagc tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggctg ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt acagcaacca tttagtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtccta 327

<210> 316

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8D10 (849.8D10) VL nucleic acid

<400> 316

gatgttttga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca ggacattgtg catagtagtg gaaacaccta tttagaatgg 120

tacctgcaga aaccaggcca gtctctaaag ctcctgattt acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtgccagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattactgct ttcaaggttc acatgttcct 300

cccacgttcg gctcggggac aaagttggaa ataaaa 336

<210> 317

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8H3 VL nucleic acid

<400> 317

gatattggga tgaggcaggc tgcattctcc aatccagtca ctcttggaac atcagcttcc 60

atctcctgca ggtctagtaa gagtctccta tatagtaatg gcatcactta tttgtattgg 120

tttctccaga agccaggcca gtctcctcag ctcctgattt atcagatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtagcagt gggtcaggaa ctgatttcac actgagaatc 240

agcagagtgg aggctgacga tgtgggtgtt tattactgtg ctcaaaatct agaacttccg 300

tggacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaa 336

<210> 318

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB001 (IMT001-4) HC nucleic acid

<400> 318

caggtgcagc tggtgcagtc cggctccgag ctgaaaaaac ccggcgcctc cgtgaaagtg 60

tcctgcaaag cctccggcta cacattcaca aactacggca tgaactgggt gaggcaggcc 120

cccggccagg gcctgaaatg gatgggctgg atcaacacaa acacaggcga gcccacatac 180

gtggaggagt tcacaggcag gttcgtgttc tccctggaga catccgtgtc cacagcctac 240

ctgcagatct cctccctgaa agccgaggac acagccgtgt acttctgcgc cccctacgac 300

aacttcttcg cctactgggg ccagggcaca acagtgacag tgtcctccgc ttccaccaag 360

ggacccagcg tgttccctct ggctccttgc tccagatcca cctccgagtc tacagctgct 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctactttcct gagcctgtga ccgtgtcctg gaactctggc 480

gctctgacat ctggcgtgca cacctttcca gctgtgctgc agtcctccgg cctgtactct 540

ctgtcctctg tcgtgaccgt gccttcctct agcctgggca ccaagaccta cacctgtaat 600

gtggaccaca agccttccaa caccaaggtg gacaagcgcg tggaatctaa gtacggccct 660

ccttgtcctc catgtcctgc tccagagttt ctcggcggac cctccgtgtt cctgtttcct 720

ccaaagccta aggacaccct gatgatctct cggacccctg aagtgacctg cgtggtggtg 780

gatgtgtccc aagaggatcc cgaggtgcag ttcaattggt acgtggacgg cgtggaagtg 840

cacaacgcca agaccaagcc tagagaggaa cagttcaact ccacctacag agtggtgtcc 900

gtgctgaccg tgctgcacca ggattggctg aacggcaaag agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccttccag catcgaaaag accatctcca aggccaaggg ccagcctagg 1020

gaaccccagg tttacaccct gcctccaagc caagaggaaa tgaccaagaa ccaggtgtcc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg cttctaccct tccgatatcg ccgtggaatg ggagagcaat 1140

ggccagcctg agaacaacta caagacaacc cctcctgtgc tggactccga cggcagcttc 1200

ttcctgtatt cccgcctgac cgtggacaag tccagatggc aagagggcaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc cctgcacaat cactacaccc agaagtccct gtctctgtcc 1320

ctgggctgat ga 1332

<210> 319

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB006 (4A11.H3L1) HC nucleic acid

<400> 319

cagattcaat tggttcagag cggctcagaa ctgaaaaagc ctggagccag cgttaaagtg 60

agctgtaaag ccagtggata cacattcacc acttacgtca tgtcctgggt tagacaggcc 120

cctggacagg ggctggaatg gatgggctgg ataaacactc actctggagt gcccacatac 180

gccgacgact ttacaggcag gttcgtgttt tccctagata ctagtgtgaa tactgcatac 240

ttgcaaatct cttctctgaa agcagaggat accgccgtgt acttttgcac ccgcgatggg 300

aatgatgggg atgccatgga caactggggc caggggacga ctgtgacagt gtcttcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 320

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 12G5.D7 HC nucleic acid

<400> 320

caggtgcagc tgaagcagtc tggggctgag ctggtgaggc ctggggcttc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta cactttcact gactactata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattgcaagg atttatcctg gaactggtaa tactgactac 180

aatgagaagt tcaagggcag ggccacactg actgcagaaa actcctccag cactgcctac 240

atgcagctca gcagtctgac atctgaggac tctgctgtct atttctgtgc aagatttgcg 300

tattactacg gtagtggagg gtactttgac tactggggcc acggcaccac tctcacagtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020
gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080
accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140
gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200
gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260
gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320
aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 321
<211> 1341
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> 13A12.2E5 HC nucleic acid
<400> 321
cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60
tcctgcaaga cttctgggta taaattcaaa acctatgtga tgagctgggt gaaacaggct 120
ccaggaaagg ctttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg atttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240
ttggagatca tcaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagatggt 300
aactacgggg atcctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420
accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480
aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540
ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600
acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660
tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720
ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840
gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900
gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960
aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 322

<211> 1335

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 14H10.2C9 (14H10) HC nucleic acid

<400> 322

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca acctatggaa tgggctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg atttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca gcaacctcaa aaatgaagac acggctacat atttctgttc aaccccttat 300

gaatacgacg gggcttactg gggccagggg actctggtca ctgtctctgc agctagcacc 360

aagggcccca gcgtgtttcc tctcgctccc tgcagccgga gcacatccga gagcaccgct 420

gctctgggct gtctcgtgaa ggactacttc cctgaacccg tcaccgtcag ctggaatagc 480

ggcgccctga catccggcgt ccacacattc cccgctgtcc tgcagagcag cggcctgtac 540

agcctgagct ccgtggtcac cgtgcctagc agcagcctgg gaacaaagac ctacacctgc 600

aacgtggacc ataagccctc caacaccaag gtggacaagc gggtggaatc caagtatgga 660

ccccccctgtc ctccttgccc tgctcctgaa tttctcggag gcccctccgt cttcctgttt 720

ccccccaagc ccaaggacac cctgatgatc tcccggacac ccgaagtcac ctgcgtcgtg 780

gtggatgtca gccaggaaga tcccgaggtg cagttcaact ggtacgtgga cggagtggag 840

gtgcataacg ccaaaaccaa gcccagggaa gagcagttca acagcaccta tcgggtcgtg 900

tccgtgctca ccgtcctgca tcaggattgg ctcaacggca aggagtacaa gtgcaaggtg 960

tccaacaagg gcctgccctc ctccatcgag aagaccatct ccaaggctaa gggccaacct 1020

cgggagcccc aagtgtatac cctccctccc agccaggagg agatgaccaa gaatcaagtg 1080

agcctgacct gcctcgtgaa gggattttac ccctccgaca tcgctgtgga atgggaaagc 1140

aatggccaac ctgagaacaa ctacaagacc acacccccg tgctggactc cgatggctcc 1200

ttcttcctgt acagcaggct gaccgtggac aaatcccggt ggcaagaggg aaacgtgttc 1260

agctgctccg tgatgcacga ggctctccac aaccactaca cccagaagag cctctccctg 1320

agcctcggct agtaa 1335

<210> 323

<211> 1323

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15F10.2D6 (15F10) HC nucleic acid

<400> 323

gaagtacagc tggtggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cgctttcagt tcctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccggaaaaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtgatg gtggtgttta cacctactat 180

acagaccatg taaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccgagga caacctgtac 240

ctgcaaatga gccatctgaa gtctgaggac acagccatgt attattgtgt gagagatggg 300

ggctactggg gccaaggcac cactctcaca gtctcctcag ctagcaccaa gggccccagc 360

gtgtttcctc tcgctccctg cagccggagc acatccgaga gcaccgctgc tctgggctgt 420

ctcgtgaagg actacttccc tgaacccgtc accgtcagct ggaatagcgg cgccctgaca 480

tccggcgtcc acacattccc cgctgtcctg cagagcagcg gcctgtacag cctgagctcc 540

gtggtcaccg tgcctagcag cagcctggga acaaagacct acacctgcaa cgtggaccat 600

aagccctcca acaccaaggt ggacaagcgg gtggaatcca agtatggacc cccctgtcct 660

ccttgccctg ctcctgaatt tctcggaggc ccctccgtct tcctgtttcc ccccaagccc 720

aaggacaccc tgatgatctc ccggacaccc gaagtcacct gcgtcgtggt ggatgtcagc 780

caggaagatc ccgaggtgca gttcaactgg tacgtggacg gagtggaggt gcataacgcc 840

aaaaccaagc ccagggaaga gcagttcaac agcacctatc gggtcgtgtc cgtgctcacc 900

gtcctgcatc aggattggct caacggcaag gagtacaagt gcaaggtgtc caacaagggc 960

ctgccctcct ccatcgagaa gaccatctcc aaggctaagg gccaacctcg ggagccccaa 1020

gtgtataccc tccctcccag ccaggaggag atgaccaaga atcaagtgag cctgacctgc 1080

ctcgtgaagg gattttaccc ctccgacatc gctgtggaat gggaaagcaa tggccaacct 1140

gagaacaact acaagaccac acccccgtg ctggactccg atggctcctt cttcctgtac 1200

agcaggctga ccgtggacaa atcccggtgg caagagggaa acgtgttcag ctgctccgtg 1260

atgcacgagg ctctccacaa ccactacacc cagaagagcc tctccctgag cctcggctag 1320

taa 1323

<210> 324

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19B5.2E6 (19B5) HC nucleic acid

<400> 324

cagatccaac ttgttcagag cgggcctgaa ttgaagaaac caggcgagac tgtaaagatc 60

tcctgtaagg ccagtggcta tacattcacc acctacgcaa tgagctgggt caagcaggca 120

cccggaaagg gtctgaagtg gatgggttgg ataaatacat actcaggcgt cccaacctac 180

gctgatgatt tgaaggggcg ctttgccttt tctcttgaaa cctcagcatc aaccgcctac 240

ttgcagataa ataacctcaa aaatgaagac accgctacct atttctgcgc aaggggggcct 300

tatgctatgg actactgggg ccagggcacc tctgtgactg taagttctgc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 325

<211> 1329

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20D11.2C6 (20D11) HC nucleic acid

<400> 325

gaggtccagc tgcaacaatc tggacctgaa ctggtgaagc ctggggcttc agtgaagata 60

tcctgtaagg cttctggata cacgttcact gacttctaca taaactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gccttgagtg gattggagat attaatccta agaatggtgg tattaactac 180

aacccgaagt tcaagatcaa ggccacattg actgtagaca agtcctccag cacatcctac 240

atggacctcc gcggcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgcac ctcaggctac 300

ggatttcctt actggggcca agggactctg gtcactgtct ctgcagctag caccaagggc 360

cccagcgtgt ttcctctcgc tccctgcagc cggagcacat ccgagagcac cgctgctctg 420

ggctgtctcg tgaaggacta cttccctgaa cccgtcaccg tcagctggaa tagcggcgcc 480

ctgacatccg gcgtccacac attccccgct gtcctgcaga gcagcggcct gtacagcctg 540

agctccgtgg tcaccgtgcc tagcagcagc ctgggaacaa agacctacac ctgcaacgtg 600

gaccataagc cctccaacac caaggtggac aagcgggtgg aatccaagta tggacccccc 660

tgtcctcctt gccctgctcc tgaatttctc ggaggcccct ccgtcttcct gtttcccccc 720

aagcccaagg acaccctgat gatctcccgg acacccgaag tcacctgcgt cgtggtggat 780

gtcagccagg aagatcccga ggtgcagttc aactggtacg tggacggagt ggaggtgcat 840

aacgccaaaa ccaagcccag ggaagagcag ttcaacagca cctatcgggt cgtgtccgtg 900

ctcaccgtcc tgcatcagga ttggctcaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtgtccaac 960

aagggcctgc cctcctccat cgagaagacc atctccaagg ctaagggcca acctcgggag 1020

ccccaagtgt ataccctccc tcccagccag gaggagatga ccaagaatca agtgagcctg 1080

acctgcctcg tgaagggatt ttacccctcc gacatcgctg tggaatggga aagcaatggc 1140

caacctgaga acaactacaa gaccacaccc cccgtgctgg actccgatgg ctccttcttc 1200

ctgtacagca ggctgaccgt ggacaaatcc cggtggcaag agggaaacgt gttcagctgc 1260

tccgtgatgc acgaggctct ccacaaccac tacacccaga agagcctctc cctgagcctc 1320

ggctagtaa 1329

<210> 326

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20H5.A3 (20H5) HC nucleic acid

<400> 326

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagtc agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctggtta tgccttcaca acctatggaa tgagctgggt gcaacaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg gtaaacacct actctggagt gccaacatgt 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcag aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagggccc 300

tatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctcagc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 327

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23H9.2E4 (23H9) HC nucleic acid

<400> 327

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca acctatgcaa tgagctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgacc tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagggccc 300

tatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctcagc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 328

<211> 1344

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 2D10.2B2 (2D10) HC nucleic acid

<400> 328

caagtacagc tccagcaatc aggacctgaa cttgttaagc caggtgcaag cgtcaaaata 60

agttgtaaag catcaggtta cacctttaca gactactata tcaactgggt caagcaacgg 120

cctggtcagg gacttgaatg gataggttgg atctaccctg ggtcacaaga caccaagtac 180

aatgaaaaat ttaaggggaa agccactctg acagtagata ctagctcaag taccgcctac 240

atgcagctcg gcagcctcac ttccgaggac tctgccgtat atttctgtgc caactacttc 300

gggtcttctg ggtggttctt tgatgtgtgg ggaaccggca ccaccgtaac cgtttcctca 360

gctagcacca agggccccag cgtgtttcct ctcgctccct gcagccggag cacatccgag 420

agcaccgctg ctctgggctg tctcgtgaag gactacttcc ctgaacccgt caccgtcagc 480

tggaatagcg gcgccctgac atccggcgtc cacacattcc ccgctgtcct gcagagcagc 540

ggcctgtaca gcctgagctc cgtggtcacc gtgcctagca gcagcctggg aacaaagacc 600

tacacctgca acgtggacca taagccctcc aacaccaagg tggacaagcg ggtggaatcc 660

aagtatggac ccccctgtcc tccttgccct gctcctgaat ttctcggagg cccctccgtc 720

ttcctgtttc cccccaagcc caaggacacc ctgatgatct cccggacacc cgaagtcacc 780

tgcgtcgtgg tggatgtcag ccaggaagat cccgaggtgc agttcaactg gtacgtggac 840

ggagtggagg tgcataacgc caaaaccaag cccagggaag agcagttcaa cagcacctat 900

cgggtcgtgt ccgtgctcac cgtcctgcat caggattggc tcaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtgt ccaacaaggg cctgccctcc tccatcgaga agaccatctc caaggctaag 1020

ggccaacctc gggagcccca agtgtatacc ctccctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aatcaagtga gcctgacctg cctcgtgaag ggattttacc cctccgacat cgctgtggaa 1140

tgggaaagca atggccaacc tgagaacaac tacaagacca cacccccgt gctggactcc 1200

gatggctcct tcttcctgta cagcaggctg accgtggaca aatcccggtg gcaagaggga 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gctctccaca accactacac ccagaagagc 1320

ctctccctga gcctcggcta gtaa 1344

<210> 329

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 3B11.2G2 (3B11) HC nucleic acid

<400> 329

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaaga cttctgggta taaattcaaa acctatgtaa tgagctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg ctttaaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggagt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttggagatca tcaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagagatggt 300

aattacgggg atcctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 330

<211> 1323

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 7D8.2D8 (7D8) HC nucleic acid

<400> 330

gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt agctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccggaaaaga ggctggagtg ggtcgcaacc atcagtgatg gtggtattta cacctactat 180

ccagacaatg taaagggccg attcaccatt tccagagaca atgccaagaa caacctgttc 240

ctgcaaatga gccatctgaa gtctgaggat acagccatgt attactgtgt aagagatggg 300

ggctactggg gccaaggcac cactctcaca gtctcctcag ctagcaccaa gggccccagc 360

gtgtttcctc tcgctccctg cagccggagc acatccgaga gcaccgctgc tctgggctgt 420

ctcgtgaagg actacttccc tgaacccgtc accgtcagct ggaatagcgg cgccctgaca 480

tccggcgtcc acacattccc cgctgtcctg cagagcagcg gcctgtacag cctgagctcc 540

gtggtcaccg tgcctagcag cagcctggga acaaagacct acacctgcaa cgtggaccat 600

aagccctcca acaccaaggt ggacaagcgg gtggaatcca agtatggacc cccctgtcct 660

ccttgccctg ctcctgaatt tctcggaggc ccctccgtct tcctgtttcc ccccaagccc 720

aaggacaccc tgatgatctc ccggacaccc gaagtcacct gcgtcgtggt ggatgtcagc 780

caggaagatc ccgaggtgca gttcaactgg tacgtggacg gagtggaggt gcataacgcc 840

aaaaccaagc ccagggaaga gcagttcaac agcacctatc gggtcgtgtc cgtgctcacc 900

gtcctgcatc aggattggct caacggcaag gagtacaagt gcaaggtgtc caacaagggc 960

ctgccctcct ccatcgagaa gaccatctcc aaggctaagg gccaacctcg ggagccccaa 1020

gtgtataccc tccctcccag ccaggaggag atgaccaaga atcaagtgag cctgacctgc 1080

ctcgtgaagg gattttaccc ctccgacatc gctgtggaat gggaaagcaa tggccaacct 1140

gagaacaact acaagaccac acccccccgtg ctggactccg atggctcctt cttcctgtac 1200

agcaggctga ccgtggacaa atcccggtgg caagagggaa acgtgttcag ctgctccgtg 1260

atgcacgagg ctctccacaa ccactacacc cagaagagcc tctccctgag cctcggctag 1320

taa 1323

<210> 331

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1B2 HC nucleic acid

<400> 331

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaattgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgctg gggattacta tgctatggac ttctggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140

gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200

gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260

gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320

aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 332

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1F5 (846.1F5) HC nucleic acid

<400> 332

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgatg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140

gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200

gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260

gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320

aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 333

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H12 (846.1H12) HC nucleic acid

<400> 333

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactttggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac attgctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgctg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140

gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200

gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260

gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320

aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 334

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H5 (846.1H5) HC nucleic acid

<400> 334

gaggtccagc tgttggagtc tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagc agctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccagagaaga ggctggagtg ggtcgcatcc attagtagtg gtggtgacac ctactatcca 180

gacagtgtga agggccgatt caccatctct agagataatg ccaggaacat cctgtacctg 240

caaatgagca gtctgaggtc tgaggacacg gccatgtatt actgtgcaag ttatggtaac 300

tccctctttg actactgggg ccaaggcacc actctcacag tctcctcagc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 335

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.2H3 (846.2H3) HC nucleic acid

<400> 335

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccatcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgatg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140

gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200

gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260

gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320

aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 336

<211> 1326

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14A2 (846T.14A2) HC nucleic acid

<400> 336

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

gctggtgacc tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgt aagatatact 300

atggactact ggggtcaagg aacctcagtc accgtctcct cagctagcac caagggcccc 360

agcgtgtttc ctctcgctcc ctgcagccgg agcacatccg agagcaccgc tgctctgggc 420

tgtctcgtga aggactactt ccctgaaccc gtcaccgtca gctggaatag cggcgccctg 480

acatccggcg tccacacatt ccccgctgtc ctgcagagca gcggcctgta cagcctgagc 540

tccgtggtca ccgtgcctag cagcagcctg ggaacaaaga cctacacctg caacgtggac 600

cataagccct ccaacaccaa ggtggacaag cgggtggaat ccaagtatgg acccccctgt 660

cctccttgcc ctgctcctga atttctcgga ggcccctccg tcttcctgtt tccccccaag 720

cccaaggaca ccctgatgat ctcccggaca cccgaagtca cctgcgtcgt ggtggatgtc 780

agccaggaag atcccgaggt gcagttcaac tggtacgtgg acggagtgga ggtgcataac 840

gccaaaacca agcccaggga agagcagttc aacagcacct atcgggtcgt gtccgtgctc 900

accgtcctgc atcaggattg gctcaacggc aaggagtaca agtgcaaggt gtccaacaag 960

ggcctgccct cctccatcga gaagaccatc tccaaggcta agggccaacc tcgggagccc 1020

caagtgtata ccctccctcc cagccaggag gagatgacca agaatcaagt gagcctgacc 1080

tgcctcgtga agggatttta cccctccgac atcgctgtgg aatgggaaag caatggccaa 1140

cctgagaaca actacaagac cacacccccc gtgctggact ccgatggctc cttcttcctg 1200

tacagcaggc tgaccgtgga caaatcccgg tggcaagagg gaaacgtgtt cagctgctcc 1260

gtgatgcacg aggctctcca caaccactac acccagaaga gcctctccct gagcctcggc 1320

tagtaa 1326

<210> 337

<211> 1356

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14E4 (846T.14E4) HC nucleic acid

<400>

337

caggttactc tgaaagagtc tggccctggg atattgcagc cctcccagac cctcagtctg 60

acttgttctt tctctgggtt ttcactgagc acttctggta tgggtgtagg ctggattcgt 120

cagccttcag ggaagggtct ggagtggctg gcacacattt ggtgggatga tgataagtac 180

tataacacag ccctgaagag cgggctcaca atctccaagg atgcctccaa aaaccaggtc 240

ttcctcaaga tcgccagtat ggacactgca gatactgcca catactactg tgctcgaaac 300

ctctatgatg gttcctacgg gtactatgct atggactact ggggtcaagg aacctcagtc 360

accgtctcct cagctagcac caagggcccc agcgtgtttc ctctcgctcc ctgcagccgg 420

agcacatccg agagcaccgc tgctctgggc tgtctcgtga aggactactt ccctgaaccc 480

gtcaccgtca gctggaatag cggcgccctg acatccggcg tccacacatt ccccgctgtc 540

ctgcagagca gcggcctgta cagcctgagc tccgtggtca ccgtgcctag cagcagcctg 600

ggaacaaaga cctacacctg caacgtggac cataagccct ccaacaccaa ggtggacaag 660

cgggtggaat ccaagtatgg acccccctgt cctccttgcc ctgctcctga atttctcgga 720

ggcccctccg tcttcctgtt tcccccccaag cccaaggaca ccctgatgat ctcccggaca 780

cccgaagtca cctgcgtcgt ggtggatgtc agccaggaag atcccgaggt gcagttcaac 840

tggtacgtgg acggagtgga ggtgcataac gccaaaacca agcccaggga agagcagttc 900

aacagcacct atcgggtcgt gtccgtgctc accgtcctgc atcaggattg gctcaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt gtccaacaag ggcctgccct cctccatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta agggccaacc tcgggagccc caagtgtata ccctccctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaatcaagt gagcctgacc tgcctcgtga agggatttta cccctccgac 1140

atcgctgtgg aatgggaaag caatggccaa cctgagaaca actacaagac cacacccccc 1200

gtgctggact ccgatggctc cttcttcctg tacagcaggc tgaccgtgga caaatcccgg 1260

tggcaagagg gaaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggctctcca caaccactac 1320

acccagaaga gcctctccct gagcctcggc tagtaa 1356

<210> 338

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.16B5 (846T.16B5) HC nucleic acid

<400> 338

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccagcatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aagatggggg 300

ggttacgatg gggattacta tgctatggac tactggggtc aaggaacctc agtcaccgtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140

gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200

gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260

gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320

aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 339

<211> 1353

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.7F10 (846T.7F10) HC nucleic acid

<400> 339

gaagtgcagc tggtggagtc tgggggagac ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt aactatggct tgtcttggat tcgccagact 120

ccagacaaga ggctggagtg ggtcgcaacc attagtagtg gtggtagtta cacctactat 180

cctgacagtg tgaaggggcg attcaccatc tccagagaca gtgccaagaa caccctgtac 240

ctgcaaatga gcagtctgaa gtctgaggac acagccatgt attactgtgc aagacatgcg 300

cattactacg gtgttagccc gtactacttt gactactggg gccaaggcac ctgtctcaca 360

gtctcctcag ctagcaccaa gggccccagc gtgtttcctc tcgctccctg cagccggagc 420

acatccgaga gcaccgctgc tctgggctgt ctcgtgaagg actacttccc tgaacccgtc 480

accgtcagct ggaatagcgg cgccctgaca tccggcgtcc acacattccc cgctgtcctg 540

cagagcagcg gcctgtacag cctgagctcc gtggtcaccg tgcctagcag cagcctggga 600

acaaagacct acacctgcaa cgtggaccat aagccctcca acaccaaggt ggacaagcgg 660

gtggaatcca agtatggacc cccctgtcct ccttgccctg ctcctgaatt tctcggaggc 720

ccctccgtct tcctgtttcc ccccaagccc aaggacaccc tgatgatctc ccggacaccc 780

gaagtcacct gcgtcgtggt ggatgtcagc caggaagatc ccgaggtgca gttcaactgg 840

tacgtggacg gagtggaggt gcataacgcc aaaaccaagc ccagggaaga gcagttcaac 900

agcacctatc gggtcgtgtc cgtgctcacc gtcctgcatc aggattggct caacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtgtc caacaagggc ctgccctcct ccatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaagg gccaacctcg ggagccccaa gtgtataccc tccctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga atcaagtgag cctgacctgc ctcgtgaagg gattttaccc ctccgacatc 1140

gctgtggaat gggaaagcaa tggccaacct gagaacaact acaagaccac acccccgtg 1200

ctggactccg atggctcctt cttcctgtac agcaggctga ccgtggacaa atcccggtgg 1260

caagagggaa acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ctctccacaa ccactacacc 1320

cagaagagcc tctccctgag cctcggctag taa 1353

<210> 340

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.10B9 (847.10B9) HC nucleic acid

<400> 340

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag gtgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta tatcttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

actgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaagtttggt 300

aactacgtgg gagctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 341

<211> 1344

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.11B1 (847.11B1) HC nucleic acid

<400> 341

gaggtccagc ttcagcagtc tggacctgag ctggtgaaac ctggggcctc agtgaagata 60

tcctgcaagg cttctggaaa cacattcact gaccacaaca tgcactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gccttgagtg gattggatat atttatcctt acaatggtgg tactggctac 180

aaccagaagt tcaagagcaa ggccacattg actgtagaca attcctccag cacagtctac 240

atggagctcc gcagcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgtgc aagaggggag 300

tatgattacc tggcctggtt tgcttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

gctagcacca agggccccag cgtgtttcct ctcgctccct gcagccggag cacatccgag 420

agcaccgctg ctctgggctg tctcgtgaag gactacttcc ctgaacccgt caccgtcagc 480

tggaatagcg gcgccctgac atccggcgtc cacacattcc ccgctgtcct gcagagcagc 540

ggcctgtaca gcctgagctc cgtggtcacc gtgcctagca gcagcctggg aacaaagacc 600

tacacctgca acgtggacca taagccctcc aacaccaagg tggacaagcg ggtggaatcc 660

aagtatggac ccccctgtcc tccttgccct gctcctgaat ttctcggagg cccctccgtc 720

ttcctgtttc cccccaagcc caaggacacc ctgatgatct cccggacacc cgaagtcacc 780

tgcgtcgtgg tggatgtcag ccaggaagat cccgaggtgc agttcaactg gtacgtggac 840

ggagtggagg tgcataacgc caaaaccaag cccagggaag agcagttcaa cagcacctat 900

cgggtcgtgt ccgtgctcac cgtcctgcat caggattggc tcaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtgt ccaacaaggg cctgccctcc tccatcgaga agaccatctc caaggctaag 1020

ggccaacctc gggagcccca agtgtatacc ctccctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aatcaagtga gcctgacctg cctcgtgaag ggattttacc cctccgacat cgctgtggaa 1140

tgggaaagca atggccaacc tgagaacaac tacaagacca cacccccgt gctggactcc 1200

gatggctcct tcttcctgta cagcaggctg accgtggaca aatcccggtg gcaagaggga 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gctctccaca accactacac ccagaagagc 1320

ctctccctga gcctcggcta gtaa 1344

<210> 342

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.12F12 (847.12F12) HC nucleic acid

<400> 342

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

gttgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcggatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaagtttggt 300

aactacgtgg gagctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 343

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.26F5 (847.26F5) HC nucleic acid

<400> 343

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag gtgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta tatcttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

actgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaagtttggt 300

aactacgtgg gagctatgga ctactggggt caaggaacct cagtcaccgt ctcctcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 344

<211> 1335

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.4B10 (847.4B10) HC nucleic acid

<400> 344

gaggtgcagc ttgttgagac tgggggaggc ttagtgaagc ctggagggtc cctgaaactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cactttcagt agctatgcca tgtcttgggt tcgccagact 120

ccagagaaga ggctggagtg ggtcgcatcc attagtagtg gtggtagcac ctactatcca 180

gacagtgtga agggccgatt caccatctcc agagataatg ccaggaacat cctgtacctg 240

caaatgagca gtctgaggtc tgaggacacg gccatgtatt actgtacaag gtttactacg 300

gtagtagaga tggactactg gggtcaagga acctcagtca ccgtctcctc agctagcacc 360

aagggcccca gcgtgtttcc tctcgctccc tgcagccgga gcacatccga gagcaccgct 420

gctctgggct gtctcgtgaa ggactacttc cctgaacccg tcaccgtcag ctggaatagc 480

ggcgccctga catccggcgt ccacacattc cccgctgtcc tgcagagcag cggcctgtac 540

agcctgagct ccgtggtcac cgtgcctagc agcagcctgg gaacaaagac ctacacctgc 600

aacgtggacc ataagccctc caacaccaag gtggacaagc gggtggaatc caagtatgga 660

ccccccctgtc ctccttgccc tgctcctgaa tttctcggag gcccctccgt cttcctgttt 720

cccccaagc ccaaggacac cctgatgatc tcccggacac ccgaagtcac ctgcgtcgtg 780

gtggatgtca gccaggaaga tcccgaggtg cagttcaact ggtacgtgga cggagtggag 840

gtgcataacg ccaaaaccaa gcccagggaa gagcagttca acagcaccta tcgggtcgtg 900

tccgtgctca ccgtcctgca tcaggattgg ctcaacggca aggagtacaa gtgcaaggtg 960

tccaacaagg gcctgccctc ctccatcgag aagaccatct ccaaggctaa gggccaacct 1020

cgggagcccc aagtgtatac cctccctccc agccaggagg agatgaccaa gaatcaagtg 1080

agcctgacct gcctcgtgaa gggattttac ccctccgaca tcgctgtgga atgggaaagc 1140

aatggccaac ctgagaacaa ctacaagacc acacccccg tgctggactc cgatggctcc 1200

ttcttcctgt acagcaggct gaccgtggac aaatcccggt ggcaagaggg aaacgtgttc 1260

agctgctccg tgatgcacga ggctctccac aaccactaca cccagaagag cctctccctg 1320

agcctcggct agtaa 1335

<210> 345

<211> 1320

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8D10 (849.8D10) HC nucleic acid

<400> 345

caggtccaac tgcagcagac tggtgctgag cttgtgaagc ctggggcctc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta tactttcacc agctactgga taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gccttgagtg gattggaaac atttatcctg gtagtagtag tatttactac 180

agtgagaagt tcaagagtaa ggccacactg actgtagaca catcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac atctgacgac tctgcggtct attattgtgc aagatggggc 300

tactggggcc aaggcaccac tctcacagtc tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg 360

tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc 420

gtgaaggact acttccctga acccgtcacc gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc 480

ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg 540

gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag 600

ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct 660

tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag 720

gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag 780

gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa 840

accaagccca gggaagagca gttcaacagc acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc 900

ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg 960

ccctcctcca tcgagaagac catctccaag gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg 1020

tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc 1080

gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag 1140

aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg gactccgatg gctccttctt cctgtacagc 1200

aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg 1260

cacgaggctc tccacaacca ctacacccag aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1320

<210> 346

<211> 1347

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8H3 HC nucleic acid

<400> 346

caggttactc tgaaagagtc tggccctggg atattgcagc cctcccagac cctcagtctg 60

acttgttctt tctctgggtt ttcactgagc acttttggta tgggtgtagg ctggattcgt 120

cagccttcag ggaagggtct ggagtggctg gcacacattt ggtgggatga tgataaacac 180

tataacccag ccctgaagag ccggctcaca atctccaagg atacctccaa aaaccaggtc 240

ttcctcagga tcgccaatgt ggacactgca gataatgcca catattactg tgctcgaatc 300

gactatggtg actacgtcgg gtttgcttat tggggccaag ggactctggt cactgtctct 360

gcagctagca ccaagggccc cagcgtgttt cctctcgctc cctgcagccg gagcacatcc 420

gagagcaccg ctgctctggg ctgtctcgtg aaggactact tccctgaacc cgtcaccgtc 480

agctggaata gcggcgccct gacatccggc gtccacacat tccccgctgt cctgcagagc 540

agcggcctgt acagcctgag ctccgtggtc accgtgccta gcagcagcct gggaacaaag 600

acctacacct gcaacgtgga ccataagccc tccaacacca aggtggacaa gcgggtggaa 660

tccaagtatg gacccccctg tcctccttgc cctgctcctg aatttctcgg aggcccctcc 720

gtcttcctgt ttcccccaa gcccaaggac accctgatga tctcccggac acccgaagtc 780

acctgcgtcg tggtggatgt cagccaggaa gatcccgagg tgcagttcaa ctggtacgtg 840

gacggagtgg aggtgcataa cgccaaaacc aagcccaggg aagagcagtt caacagcacc 900

tatcgggtcg tgtccgtgct caccgtcctg catcaggatt ggctcaacgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tgtccaacaa gggcctgccc tcctccatcg agaagaccat ctccaaggct 1020

aagggccaac ctcgggagcc ccaagtgtat accctccctc ccagccagga ggagatgacc 1080

aagaatcaag tgagcctgac ctgcctcgtg aagggatttt acccctccga catcgctgtg 1140

gaatgggaaa gcaatggcca acctgagaac aactacaaga ccacaccccc cgtgctggac 1200

tccgatggct ccttcttcct gtacagcagg ctgaccgtgg acaaatcccg gtggcaagag 1260

ggaaacgtgt tcagctgctc cgtgatgcac gaggctctcc acaaccacta cacccagaag 1320

agcctctccc tgagcctcgg ctagtaa 1347

<210> 347

<211> 663

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB001 (IMT001-4) LC nucleic acid

<400> 347

gacatcgtgc tgacccagtc tccactgagc ctgcctgtta cacctggcga gccagcctcc 60

atctcctgca gatcctctaa gtccctgctg tacaaggacg gcaagaccta cctgaactgg 120

ttcctgcaga agcccggcca gtctcctcag ctcctgatct acctgatgag cacccatgcc 180

tctggcgtgc ccgatagatt ttccggctct ggctctggca ccgacttcac cctgaagatc 240

tccagagtgg aagccgagga cgtgggcgtg tactactgtc agcagctggt ggactaccct 300

ctgacctttg gcggcggaac aaagctggaa atcaagcgga cagtggccgc tccttccgtg 360

ttcatcttcc caccttccga cgagcagctg aagtccggca cagcttctgt cgtgtgcctg 420

ctgaacaact tctaccctcg ggaagccaag gtgcagtgga aggtggacaa tgccctgcag 480

tccggcaact cccaagagtc tgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

tcctccacac tgaccctgtc caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgaa 600

gtgacccatc agggcctgtc tagccctgtg accaagtctt tcaaccgggg cgagtgctga 660

tga 663

<210> 348

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TB006 (4A11.H3L1) LC nucleic acid

<400> 348

gatatagtga tgacccaaac acctttgtcc ctgtcagtca ccccaggcca acccgcatct 60

atctcatgca aatcctcaaa aagtcttttg cactctgacg ggataacata tctctactgg 120

tatcttcaaa aacctggtca gtcccccccag ctcttgatct atagaatgag taaccttgcc 180

tctggtgtcc ccgaccggtt tagtggaagc gggtctggga ccgacttcac cctcaagatt 240

agtcgcgtcg aagccgaaga tgtgggagtg tattactgtg cccagatgct cgaatttccc 300

ctgacatttg gtcaaggaac taaattggag attaagcgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 349

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 12G5.D7 LC nucleic acid

<400> 349

gacatcctga tgacccaatc tccatcctcc atgtctgtat ctctgggaga cacagtcagc 60

atcacttgcc atgcaagtca gggcattaac tctaatatgg ggtggttgca gcagaaacca 120

gggaaatcat ttaagggcct gatctatcat gcaaccaact tggaagatgg agttccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tggagcagat tattctctca ccatcagcag cctggaatct 240

gaagattttg cagactatta ctgtgtacag tatgctcagt ttcctcctac gttcggatcg 300

gggaccaagc tggaaataaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 350

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13A12.2E5 LC nucleic acid

<400> 350

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggttg ccattggaca accagcttcc 60

atctcttgca agtcgagtca gagcctctta tatactaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaaa cgcctaatct atctgctgtc taaattggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cagtgccagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgct tgcagagtac acattttccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag atgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 351

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 14H10.2C9 (14H10) LC nucleic acid

<400> 351

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctcc 60

atctcttgca agtcaagtca gagcctcttc gatagtgatg gaaagacata tttgaattgg 120

ttgttacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atctggtgtc taaactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct ggcaaggtac acattttcct 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggaa atgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 352

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15F10.2D6 (15F10) LC nucleic acid

<400> 352

gatgttttga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca gagcattgta cataataatg gaaacaccta tttagaatgg 120

tacctgcaga aaccaggcca gtctccaaaa ctcctgatct acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattactgct ttcaaggttc acatgttccg 300

ctcacgttcg gtggtgggac caagttggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 353

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19B5.2E6 (19B5) LC nucleic acid

<400> 353

gatatacaaa tgactcaaac tacctcttct ctttccgcat ctttgggtga tcgggtcact 60

atatcctgct ccgcctctca aggcataaac aattacctga attggtatca gcaaaaacca 120

gacggaactg taaaattgct tatctactac gcttcaagtc tgcatagtgg ggttcccagc 180

agattttccg gttccgggtc cggcactgat tattctctca caattagtaa cctggaacct 240

gaggacattg caacttatta ctgtcaacaa tacagtcagg taccttacac tttcggatca 300

ggaacaaagt tggaaatcaa gaggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 354

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20D11.2C6 (20D11) LC nucleic acid

<400> 354

gacatccaga tgaaccagtc tccatccagt ctgtctgcat ccctcggaga cacaattacc 60

atcacttgcc gtgccagtca gaacatttat atttggttaa gttggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactctt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacagat ttcacattaa ccatcagcac tctgcagcct 240

gaagacattg ccacttactt ctgtctccag ggtcaaagtt atcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagatgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 355

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 20H5.A3 (20H5) LC nucleic acid

<400> 355

gatatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60

atcaattgca gtgcaagtca ggacattagc aattatttaa actggtatca gcagaaacca 120

gatggaactg ttaaactcct gatctattac acatcaagtt tactctcagg agtcccatca 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct 240

gaagatattg ccacttactt ttgtcagcaa tatagtaagc ttccctatac gttcggatcg 300

gggacccacc tggaaataaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 356

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23H9.2E4 (23H9) LC nucleic acid

<400> 356

gatatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60

atcagttgca gtgcaagtca gggcattaac aattatttaa actggtatca gcagaaacca 120

gatggaactg ttaaactcct gatctattac gcatcaagtt tacactcagg agtcccatca 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct 240

gaagatattg ccacttacta ttgtcagcag tatagtcagg ttccgtatac gttcggatcg 300

gggaccaagt tggaaataaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 357

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 2D10.2B2 (2D10) LC nucleic acid

<400> 357

gacatagtaa tgacacaggc cgcatttagc aatccagtaa ccttgggcac atccgcctcc 60

atatcttgca ggtcatccaa aagcttgctg cactctgacg gtattactta cctgtactgg 120

tatttgcagc gacctgggca atcccctcaa ctcctgattt accgcatgag caacctggcc 180

tcaggggtgc ctgaccgctt ttcaggatca gggagcggca ctgacttcac cttgcgaatc 240

agcagagtag aagcagagga tgttggagtt tactactgtg cccagatgat cgaatttcca 300

cttacttttg gggccgggac cattctggag cttaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 358

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 3B11.2G2 (3B11) LC nucleic acid

<400> 358

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggttg ccattggaca accagcttcc 60

atctcttgca agtcgagtca gagcctctta tatactaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaaa cgcctaatct atctggtgtc taaattggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgct tgcagagtac acattttccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 359

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 7D8.2D8 (7D8) LC nucleic acid

<400> 359

gatgttttga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca gagcattgta catagtaatg gaaacaccta tttagaatgg 120

tacctgcaga aaccaggcca gtctccaaag ctcctgatct acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattactgct ttcaaggttc acatgttccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 360

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1B2 LC nucleic acid

<400> 360

aacatttggt tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aatggtcact 60

atgacctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagactt ttctcttacc 240

atcagcagtg tacaagctga agacctggca gtttattact gtcatcaata tctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 361

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1F5 (846.1F5) LC nucleic acid

<400> 361

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaacctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 362

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H12 (846.1H12) LC nucleic acid

<400> 362

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaca aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa gtcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaacttctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttctcaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaacctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 363

<211> 663

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.1H5 (846.1H5) LC nucleic acid

<400> 363

gatgttgtga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca gagccttgta cacaatagtg gaaacaccta tttacattgg 120

tacctgcaga ggccaggcca gtctccaaac ctcctgatct acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg cggctgagga tctgggagtt tatttctgct ctcaaagtac acatgttcct 300

ccgacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

gga 663

<210> 364

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846C.2H3 (846.2H3) LC nucleic acid

<400> 364

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaacctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 365

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14A2 (846T.14A2) LC nucleic acid

<400> 365

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtatca ataaccgagt tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggcag ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt atagcaacca ttgggtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtcctacgg accgtggccg cccccagcgt gttcatcttc 360

cctcccagcg acgagcagct gaagtctggc accgccagcg tggtgtgcct gctgaacaac 420

ttctaccccc gcgaggccaa ggtgcagtgg aaggtggaca acgccctgca gagcggcaac 480

agccaggaga gcgtgaccga gcaggactcc aaggacagca cctacagcct gagcagcacc 540

ctgaccctga gcaaggccga ctacgagaag cacaaggtgt acgcctgcga ggtgacccac 600

cagggactgt ctagccccgt gaccaagagc ttcaaccggg gcgagtgcta a 651

<210> 366

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.14E4 (846T.14E4) LC nucleic acid

<400> 366

gatattgtga tgacgcaggc tgcattctcc aatccagtca ctcttggaac atcagcttcc 60

atctcctgca ggtctagtaa gagtctccta catactaatg gcatcacttt tttgtattgg 120

tatctgcaga agccaggcca gtctcctcag cccctgattt atcagatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtagcagt gggtcaggaa ctgatttcac actgagaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgtgggtgtt tattactgtg ctcaaaatct agaacttcct 300

tggacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaatcgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 367

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.16B5 (846T.16B5) LC nucleic acid

<400> 367

aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 60

atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactactga tctactgggc atccactagg 180

gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttacc 240

atcagcagtg tacaagctga agacctggca gtttattact gtcatcaata cctctcctcg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 368

<211> 663

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F846TC.7F10 (846T.7F10) LC nucleic acid

<400> 368

gacattgtga tgacacagtc tccatcctcc ctggctatgt cagtaggaca gaaggtcact 60

atgagctgca agtccagtca gagcctttta aatagtagca atcaaaagaa ctatttggcc 120

tggtaccagc agaaaccagg acagtctcct aaacttctgg tatactttgc atccactagg 180

gaatctgggg tccctgatcg cttcataggc agtggatctg ggacagattt cactcttacc 240

atcagcagtg tgcaggctga agacctggca gattacttct gtcagcaaca ttatagcact 300

ccgtacacgt tcggaggggg ggccaagctg gaaataaaac ggaccgtggc cgcccccagc 360

gtgttcatct tccctcccag cgacgagcag ctgaagtctg gcaccgccag cgtggtgtgc 420

ctgctgaaca acttctaccc ccgcgaggcc aaggtgcagt ggaaggtgga caacgccctg 480

cagagcggca acagccagga gagcgtgacc gagcaggact ccaaggacag cacctacagc 540

ctgagcagca ccctgaccct gagcaaggcc gactacgaga agcacaaggt gtacgcctgc 600

gaggtgaccc accagggact gtctagcccc gtgaccaaga gcttcaaccg gggcgagtgc 660

taa 663

<210> 369

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.10B9 (847.10B9) LC nucleic acid

<400> 369

gacatccgga tgactcagtc tccatccagt ctgtctgcat cccttggaga cacaattacc 60

atcacttgcc atgccagtca gaacattaat gtttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacaggt ttcacattaa ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtcaacag ggtcaaagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggagctgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 370

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.11B1 (847.11B1) LC nucleic acid

<400> 370

gaaattgtgt tgacccagtc tccagcatcc ctgtccgtga ctacaggaga aaaagtcact 60

atcagatgca taaccagcat tgatattgat gatgatatga actggtacca gcagaagcca 120

ggggaacctc ctaagctcct tatttcagaa ggcaatactc ttcgtcctgg agtcccatcc 180

cgattctcca gcagtggcta tggcacagat tttgttttta caattgaaaa cacgctctca 240

gaagatgttg cagattacta ctgtttgcaa agtgataaca agcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagctgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 371

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.12F12 (847.12F12) LC nucleic acid

<400> 371

gacatccagg tgattcagtc tccatccagt ctgtctgcat cccttggaga cacaattacc 60

atcacttgcc atgccagtca gaacattaat gtttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacaggt ttcacattaa ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtcaacag ggtcaaagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggagctgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 372

<211> 646

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.26F5 (847.26F5) LC nucleic acid

<400> 372

gaaattaaga tgaaccagtc tccatccagt ctgtctgcat cccttggaga cacaattacc 60

atcacttgcc atgccagtca gaacattaat gtttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctaaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccatca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacaggt ttcacattaa ccatcagcag cctacagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtcaacag ggtcaaagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggagctgaa aaggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaag 646

<210> 373

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.4B10 (847.4B10) LC nucleic acid

<400> 373

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtacca acaaccgagc tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggctg ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt acagcaacca tttagtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtcctaagg accgtggccg cccccagcgt gttcatcttc 360

cctcccagcg acgagcagct gaagtctggc accgccagcg tggtgtgcct gctgaacaac 420

ttctaccccc gcgaggccaa ggtgcagtgg aaggtggaca acgccctgca gagcggcaac 480

agccaggaga gcgtgaccga gcaggactcc aaggacagca cctacagcct gagcagcacc 540

ctgaccctga gcaaggccga ctacgagaag cacaaggtgt acgcctgcga ggtgacccac 600

cagggactgt ctagccccgt gaccaagagc ttcaaccggg gcgagtgcta a 651

<210> 374

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8D10 (849.8D10) LC nucleic acid

<400> 374

gatgttttga tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60

atctcttgca gatctagtca ggacattgtg catagtagtg gaaacaccta tttagaatgg 120

tacctgcaga aaccaggcca gtctctaaag ctcctgattt acaaagtttc caaccgattt 180

tctggggtcc cagacaggtt cagtgccagt ggatcaggga cagatttcac actcaagatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattactgct ttcaaggttc acatgttcct 300

cccacgttcg gctcggggac aaagttggaa ataaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 375

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F849C.8H3 LC nucleic acid

<400> 375

gatattggga tgaggcaggc tgcattctcc aatccagtca ctcttggaac atcagcttcc 60

atctcctgca ggtctagtaa gagtctccta tatagtaatg gcatcactta tttgtattgg 120

tttctccaga agccaggcca gtctcctcag ctcctgattt atcagatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtagcagt gggtcaggaa ctgatttcac actgagaatc 240

agcagagtgg aggctgacga tgtgggtgtt tattactgtg ctcaaaatct agaacttccg 300

tggacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 376

<211> 503

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 376

Met Glu Ala Ala Val Ala Ala Pro Arg Pro Arg Leu Leu Leu Leu Val
1 5 10 15

Leu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Leu Leu Pro Gly Ala Thr
20 25 30

Ala Leu Gln Cys Phe Cys His Leu Cys Thr Lys Asp Asn Phe Thr Cys
35 40 45

Val Thr Asp Gly Leu Cys Phe Val Ser Val Thr Glu Thr Thr Asp Lys
50 55 60

Val Ile His Asn Ser Met Cys Ile Ala Glu Ile Asp Leu Ile Pro Arg
65 70 75 80

Asp Arg Pro Phe Val Cys Ala Pro Ser Ser Lys Thr Gly Ser Val Thr
85 90 95

Thr Thr Tyr Cys Cys Asn Gln Asp His Cys Asn Lys Ile Glu Leu Pro
100 105 110

Thr Thr Val Lys Ser Ser Pro Gly Leu Gly Pro Val Glu Leu Ala Ala
115 120 125

Val Ile Ala Gly Pro Val Cys Phe Val Cys Ile Ser Leu Met Leu Met
130 135 140

Val Tyr Ile Cys His Asn Arg Thr Val Ile His His Arg Val Pro Asn

145 150 155 160

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

165 170 175

Leu Lys Asp Leu Ile Tyr Asp Met Thr Thr Ser Gly Ser Gly Ser Gly

180 185 190

Leu Pro Leu Leu Val Gln Arg Thr Ile Ala Arg Thr Ile Val Leu Gln

195 200 205

Glu Ser Ile Gly Lys Gly Arg Phe Gly Glu Val Trp Arg Gly Lys Trp

210 215 220

Arg Gly Glu Glu Val Ala Val Lys Ile Phe Ser Ser Arg Glu Glu Arg

225 230 235 240

Ser Trp Phe Arg Glu Ala Glu Ile Tyr Gln Thr Val Met Leu Arg His

245 250 255

Glu Asn Ile Leu Gly Phe Ile Ala Ala Asp Asn Lys Asp Asn Gly Thr

260 265 270

Trp Thr Gln Leu Trp Leu Val Ser Asp Tyr His Glu His Gly Ser Leu

275 280 285

Phe Asp Tyr Leu Asn Arg Tyr Thr Val Thr Val Glu Gly Met Ile Lys

290 295 300

Leu Ala Leu Ser Thr Ala Ser Gly Leu Ala His Leu His Met Glu Ile

305 310 315 320

Val Gly Thr Gln Gly Lys Pro Ala Ile Ala His Arg Asp Leu Lys Ser

325 330 335

Lys Asn Ile Leu Val Lys Lys Asn Gly Thr Cys Cys Ile Ala Asp Leu

340 345 350

Gly Leu Ala Val Arg His Asp Ser Ala Thr Asp Thr Ile Asp Ile Ala

355 360 365

Pro Asn His Arg Val Gly Thr Lys Arg Tyr Met Ala Pro Glu Val Leu

370 375 380

Asp Asp Ser Ile Asn Met Lys His Phe Glu Ser Phe Lys Arg Ala Asp

385 390 395 400

Ile Tyr Ala Met Gly Leu Val Phe Trp Glu Ile Ala Arg Arg Cys Ser
405 410 415
Ile Gly Gly Ile His Glu Asp Tyr Gln Leu Pro Tyr Tyr Asp Leu Val
420 425 430

Pro Ser Asp Pro Ser Val Glu Glu Met Arg Lys Val Val Cys Glu Gln
435 440 445
Lys Leu Arg Pro Asn Ile Pro Asn Arg Trp Gln Ser Cys Glu Ala Leu
450 455 460
Arg Val Met Ala Lys Ile Met Arg Glu Cys Trp Tyr Ala Asn Gly Ala
465 470 475 480
Ala Arg Leu Thr Ala Leu Arg Ile Lys Lys Thr Leu Ser Gln Leu Ser
485 490 495

Gln Gln Glu Gly Ile Lys Met
500

<210> 377
<211> 567
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 377
Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro Leu His Ile Val Leu
1 5 10 15
Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His Val Gln Lys Ser Val
20 25 30
Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly Ala Val Lys Phe Pro
35 40 45

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

100 105 110

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
115 120 125
Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
130 135 140
Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr Ser Asn Pro Asp Leu
145 150 155 160
Leu Leu Val Ile Phe Gln Val Thr Gly Ile Ser Leu Leu Pro Pro Leu
165 170 175

Gly Val Ala Ile Ser Val Ile Ile Ile Phe Tyr Cys Tyr Arg Val Asn
180 185 190
Arg Gln Gln Lys Leu Ser Ser Thr Trp Glu Thr Gly Lys Thr Arg Lys
195 200 205
Leu Met Glu Phe Ser Glu His Cys Ala Ile Ile Leu Glu Asp Asp Arg
210 215 220
Ser Asp Ile Ser Ser Thr Cys Ala Asn Asn Ile Asn His Asn Thr Glu
225 230 235 240

Leu Leu Pro Ile Glu Leu Asp Thr Leu Val Gly Lys Gly Arg Phe Ala
245 250 255
Glu Val Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln Asn Thr Ser Glu Gln Phe Glu
260 265 270
Thr Val Ala Val Lys Ile Phe Pro Tyr Glu Glu Tyr Ala Ser Trp Lys
275 280 285
Thr Glu Lys Asp Ile Phe Ser Asp Ile Asn Leu Lys His Glu Asn Ile
290 295 300

Leu Gln Phe Leu Thr Ala Glu Glu Arg Lys Thr Glu Leu Gly Lys Gln
305 310 315 320
Tyr Trp Leu Ile Thr Ala Phe His Ala Lys Gly Asn Leu Gln Glu Tyr
325 330 335
Leu Thr Arg His Val Ile Ser Trp Glu Asp Leu Arg Lys Leu Gly Ser
340 345 350

Ser Leu Ala Arg Gly Ile Ala His Leu His Ser Asp His Thr Pro Cys
355 360 365

Gly Arg Pro Lys Met Pro Ile Val His Arg Asp Leu Lys Ser Ser Asn
370 375 380
Ile Leu Val Lys Asn Asp Leu Thr Cys Cys Leu Cys Asp Phe Gly Leu
385 390 395 400
Ser Leu Arg Leu Asp Pro Thr Leu Ser Val Asp Asp Leu Ala Asn Ser
405 410 415
Gly Gln Val Gly Thr Ala Arg Tyr Met Ala Pro Glu Val Leu Glu Ser
420 425 430

Arg Met Asn Leu Glu Asn Val Glu Ser Phe Lys Gln Thr Asp Val Tyr
435 440 445
Ser Met Ala Leu Val Leu Trp Glu Met Thr Ser Arg Cys Asn Ala Val
450 455 460
Gly Glu Val Lys Asp Tyr Glu Pro Pro Phe Gly Ser Lys Val Arg Glu
465 470 475 480
His Pro Cys Val Glu Ser Met Lys Asp Asn Val Leu Arg Asp Arg Gly
485 490 495

Arg Pro Glu Ile Pro Ser Phe Trp Leu Asn His Gln Gly Ile Gln Met
500 505 510
Val Cys Glu Thr Leu Thr Glu Cys Trp Asp His Asp Pro Glu Ala Arg
515 520 525
Leu Thr Ala Gln Cys Val Ala Glu Arg Phe Ser Glu Leu Glu His Leu
530 535 540
Asp Arg Leu Ser Gly Arg Ser Cys Ser Glu Glu Lys Ile Pro Glu Asp
545 550 555 560

Gly Ser Leu Asn Thr Thr Lys
565

<210> 378
<211> 851
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 378

Met Thr Ser His Tyr Val Ile Ala Ile Phe Ala Leu Met Ser Ser Cys
1 5 10 15

Leu Ala Thr Ala Gly Pro Glu Pro Gly Ala Leu Cys Glu Leu Ser Pro
20 25 30

Val Ser Ala Ser His Pro Val Gln Ala Leu Met Glu Ser Phe Thr Val
35 40 45

Leu Ser Gly Cys Ala Ser Arg Gly Thr Thr Gly Leu Pro Gln Glu Val
50 55 60

His Val Leu Asn Leu Arg Thr Ala Gly Gln Gly Pro Gly Gln Leu Gln
65 70 75 80

Arg Glu Val Thr Leu His Leu Asn Pro Ile Ser Ser Val His Ile His
85 90 95

His Lys Ser Val Val Phe Leu Leu Asn Ser Pro His Pro Leu Val Trp
100 105 110

His Leu Lys Thr Glu Arg Leu Ala Thr Gly Val Ser Arg Leu Phe Leu
115 120 125

Val Ser Glu Gly Ser Val Val Gln Phe Ser Ser Ala Asn Phe Ser Leu
130 135 140

Thr Ala Glu Thr Glu Glu Arg Asn Phe Pro His Gly Asn Glu His Leu
145 150 155 160

Leu Asn Trp Ala Arg Lys Glu Tyr Gly Ala Val Thr Ser Phe Thr Glu
165 170 175

Leu Lys Ile Ala Arg Asn Ile Tyr Ile Lys Val Gly Glu Asp Gln Val
180 185 190

Phe Pro Pro Lys Cys Asn Ile Gly Lys Asn Phe Leu Ser Leu Asn Tyr
195 200 205

Leu Ala Glu Tyr Leu Gln Pro Lys Ala Ala Glu Gly Cys Val Met Ser
210 215 220

Ser Gln Pro Gln Asn Glu Glu Val His Ile Ile Glu Leu Ile Thr Pro

225 230 235 240

Asn Ser Asn Pro Tyr Ser Ala Phe Gln Val Asp Ile Thr Ile Asp Ile
245 250 255

Arg Pro Ser Gln Glu Asp Leu Glu Val Val Lys Asn Leu Ile Leu Ile
260 265 270

Leu Lys Cys Lys Lys Ser Val Asn Trp Val Ile Lys Ser Phe Asp Val
275 280 285

Lys Gly Ser Leu Lys Ile Ile Ala Pro Asn Ser Ile Gly Phe Gly Lys
290 295 300

Glu Ser Glu Arg Ser Met Thr Met Thr Lys Ser Ile Arg Asp Asp Ile
305 310 315 320

Pro Ser Thr Gln Gly Asn Leu Val Lys Trp Ala Leu Asp Asn Gly Tyr
325 330 335

Ser Pro Ile Thr Ser Tyr Thr Met Ala Pro Val Ala Asn Arg Phe His
340 345 350

Leu Arg Leu Glu Asn Asn Ala Glu Glu Met Gly Asp Glu Glu Val His
355 360 365

Thr Ile Pro Pro Glu Leu Arg Ile Leu Leu Asp Pro Gly Ala Leu Pro
370 375 380

Ala Leu Gln Asn Pro Pro Ile Arg Gly Gly Glu Gly Gln Asn Gly Gly
385 390 395 400

Leu Pro Phe Pro Phe Pro Asp Ile Ser Arg Arg Val Trp Asn Glu Glu
405 410 415

Gly Glu Asp Gly Leu Pro Arg Pro Lys Asp Pro Val Ile Pro Ser Ile
420 425 430

Gln Leu Phe Pro Gly Leu Arg Glu Pro Glu Glu Val Gln Gly Ser Val
435 440 445

Asp Ile Ala Leu Ser Val Lys Cys Asp Asn Glu Lys Met Ile Val Ala
450 455 460

Val Glu Lys Asp Ser Phe Gln Ala Ser Gly Tyr Ser Gly Met Asp Val
465 470 475 480

Thr Leu Leu Asp Pro Thr Cys Lys Ala Lys Met Asn Gly Thr His Phe
485 490 495

Val Leu Glu Ser Pro Leu Asn Gly Cys Gly Thr Arg Pro Arg Trp Ser
500 505 510
Ala Leu Asp Gly Val Val Tyr Tyr Asn Ser Ile Val Ile Gln Val Pro
515 520 525
Ala Leu Gly Asp Ser Ser Gly Trp Pro Asp Gly Tyr Glu Asp Leu Glu
530 535 540
Ser Gly Asp Asn Gly Phe Pro Gly Asp Met Asp Glu Gly Asp Ala Ser
545 550 555 560

Leu Phe Thr Arg Pro Glu Ile Val Val Phe Asn Cys Ser Leu Gln Gln
565 570 575
Val Arg Asn Pro Ser Ser Phe Gln Glu Gln Pro His Gly Asn Ile Thr
580 585 590
Phe Asn Met Glu Leu Tyr Asn Thr Asp Leu Phe Leu Val Pro Ser Gln
595 600 605
Gly Val Phe Ser Val Pro Glu Asn Gly His Val Tyr Val Glu Val Ser
610 615 620

Val Thr Lys Ala Glu Gln Glu Leu Gly Phe Ala Ile Gln Thr Cys Phe
625 630 635 640
Ile Ser Pro Tyr Ser Asn Pro Asp Arg Met Ser His Tyr Thr Ile Ile
645 650 655
Glu Asn Ile Cys Pro Lys Asp Glu Ser Val Lys Phe Tyr Ser Pro Lys
660 665 670
Arg Val His Phe Pro Ile Pro Gln Ala Asp Met Asp Lys Lys Arg Phe
675 680 685

Ser Phe Val Phe Lys Pro Val Phe Asn Thr Ser Leu Leu Phe Leu Gln
690 695 700
Cys Glu Leu Thr Leu Cys Thr Lys Met Glu Lys His Pro Gln Lys Leu
705 710 715 720
Pro Lys Cys Val Pro Pro Asp Glu Ala Cys Thr Ser Leu Asp Ala Ser

725 730 735

Ile Ile Trp Ala Met Met Gln Asn Lys Lys Thr Phe Thr Lys Pro Leu

740 745 750

Ala Val Ile His His Glu Ala Glu Ser Lys Glu Lys Gly Pro Ser Met

755 760 765

Lys Glu Pro Asn Pro Ile Ser Pro Pro Ile Phe His Gly Leu Asp Thr

770 775 780

Leu Thr Val Met Gly Ile Ala Phe Ala Ala Phe Val Ile Gly Ala Leu

785 790 795 800

Leu Thr Gly Ala Leu Trp Tyr Ile Tyr Ser His Thr Gly Glu Thr Ala

805 810 815

Gly Arg Gln Gln Val Pro Thr Ser Pro Pro Ala Ser Glu Asn Ser Ser

820 825 830

Ala Ala His Ser Ile Gly Ser Thr Gln Ser Thr Pro Cys Ser Ser Ser

835 840 845

Ser Thr Ala

850

<210> 379

<211> 820

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 379

Met Trp Ser Trp Lys Cys Leu Leu Phe Trp Ala Val Leu Val Thr Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Pro Trp Gly Ala Pro Val Glu Val Glu Ser Phe Leu Val His Pro Gly

35 40 45

Asp Leu Leu Gln Leu Arg Cys Arg Leu Arg Asp Asp Val Gln Ser Ile

50 55 60

Asn Trp Leu Arg Asp Gly Val Gln Leu Ala Glu Ser Asn Arg Thr Arg

65 70 75 80

Ile Thr Gly Glu Glu Val Glu Val Gln Asp Ser Val Pro Ala Asp Ser

85 90 95

Gly Leu Tyr Ala Cys Val Thr Ser Ser Pro Ser Gly Ser Asp Thr Thr

100 105 110

Tyr Phe Ser Val Asn Val Ser Asp Ala Leu Pro Ser Ser Glu Asp Asp

115 120 125

Asp Asp Asp Asp Asp Ser Ser Ser Glu Glu Lys Glu Thr Asp Asn Thr

130 135 140

Lys Pro Asn Pro Val Ala Pro Tyr Trp Thr Ser Pro Glu Lys Met Glu

145 150 155 160

Lys Lys Leu His Ala Val Pro Ala Ala Lys Thr Val Lys Phe Lys Cys

165 170 175

Pro Ser Ser Gly Thr Pro Asn Pro Thr Leu Arg Trp Leu Lys Asn Gly

180 185 190

Lys Glu Phe Lys Pro Asp His Arg Ile Gly Gly Tyr Lys Val Arg Tyr

195 200 205

Ala Thr Trp Ser Ile Ile Met Asp Ser Val Val Pro Ser Asp Lys Gly

210 215 220

Asn Tyr Thr Cys Ile Val Glu Asn Glu Tyr Gly Ser Ile Asn His Thr

225 230 235 240

Tyr Gln Leu Asp Val Val Glu Arg Ser Pro His Arg Pro Ile Leu Gln

245 250 255

Ala Gly Leu Pro Ala Asn Lys Thr Val Ala Leu Gly Ser Asn Val Glu

260 265 270

Phe Met Cys Lys Val Tyr Ser Asp Pro Gln Pro His Ile Gln Trp Leu

275 280 285

Lys His Ile Glu Val Asn Gly Ser Lys Ile Gly Pro Asp Asn Leu Pro

290 295 300

Tyr Val Gln Ile Leu Lys Thr Ala Gly Val Asn Thr Thr Asp Lys Glu

305 310 315 320

Met Glu Val Leu His Leu Arg Asn Val Ser Phe Glu Asp Ala Gly Glu

325 330 335

Tyr Thr Cys Leu Ala Gly Asn Ser Ile Gly Leu Ser His His Ser Ala

340 345 350

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

355 360 365

Ser Pro Leu Tyr Leu Glu Ile Ile Ile Tyr Cys Thr Gly Ala Phe Leu

370 375 380

Ile Ser Cys Met Val Gly Ser Val Ile Val Tyr Lys Met Lys Ser Gly

385 390 395 400

Thr Lys Lys Ser Asp Phe His Ser Gln Met Ala Val His Lys Leu Ala

405 410 415

Lys Ser Ile Pro Leu Arg Arg Gln Val Thr Val Ser Ala Asp Ser Ser

420 425 430

Ala Ser Met Asn Ser Gly Val Leu Leu Val Arg Pro Ser Arg Leu Ser

435 440 445

Ser Ser Gly Thr Pro Met Leu Ala Gly Val Ser Glu Tyr Glu Leu Pro

450 455 460

Glu Asp Pro Arg Trp Glu Leu Pro Arg Asp Arg Leu Val Leu Gly Lys

465 470 475 480

Pro Leu Gly Glu Gly Cys Phe Gly Gln Val Val Leu Ala Glu Ala Ile

485 490 495

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

500 505 510

Met Leu Lys Ser Asp Ala Thr Glu Lys Asp Leu Ser Asp Leu Ile Ser

515 520 525

Glu Met Glu Met Met Lys Met Ile Gly Lys His Lys Asn Ile Ile Asn

530 535 540

Leu Leu Gly Ala Cys Thr Gln Asp Gly Pro Leu Tyr Val Ile Val Glu

545 550 555 560

Tyr Ala Ser Lys Gly Asn Leu Arg Glu Tyr Leu Gln Ala Arg Arg Pro

565 570 575

Pro Gly Leu Glu Tyr Cys Tyr Asn Pro Ser His Asn Pro Glu Glu Gln
580 585 590
Leu Ser Ser Lys Asp Leu Val Ser Cys Ala Tyr Gln Val Ala Arg Gly

595 600 605
Met Glu Tyr Leu Ala Ser Lys Lys Cys Ile His Arg Asp Leu Ala Ala
610 615 620
Arg Asn Val Leu Val Thr Glu Asp Asn Val Met Lys Ile Ala Asp Phe
625 630 635 640
Gly Leu Ala Arg Asp Ile His His Ile Asp Tyr Tyr Lys Lys Thr Thr
645 650 655
Asn Gly Arg Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ala Leu Phe Asp

660 665 670
Arg Ile Tyr Thr His Gln Ser Asp Val Trp Ser Phe Gly Val Leu Leu
675 680 685
Trp Glu Ile Phe Thr Leu Gly Gly Ser Pro Tyr Pro Gly Val Pro Val
690 695 700
Glu Glu Leu Phe Lys Leu Leu Lys Glu Gly His Arg Met Asp Lys Pro
705 710 715 720
Ser Asn Cys Thr Asn Glu Leu Tyr Met Met Met Arg Asp Cys Trp His

725 730 735
Ala Val Pro Ser Gln Arg Pro Thr Phe Lys Gln Leu Val Glu Asp Leu
740 745 750
Asp Arg Ile Val Ala Leu Thr Ser Asn Gln Glu Tyr Leu Asp Leu Ser
755 760 765
Met Pro Leu Asp Gln Tyr Ser Pro Ser Phe Pro Asp Thr Arg Ser Ser
770 775 780
Thr Cys Ser Ser Gly Glu Asp Ser Val Phe Ser His Glu Pro Leu Pro

785 790 795 800
Glu Glu Pro Cys Leu Pro Arg His Pro Ala Gln Leu Ala Asn Gly Gly
805 810 815
Leu Lys Arg Arg

820

<210> 380

<211> 47

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 380

His Ser Gly Ile Asn Ser Ser Asp Ala Glu Val Leu Thr Leu Phe Asn

1 5 10 15

Val Thr Glu Ala Gln Ser Gly Glu Tyr Val Cys Lys Val Ser Asn Tyr

20 25 30

Ile Gly Glu Ala Asn Gln Ser Ala Trp Leu Thr Val Thr Arg Pro

35 40 45

<210> 381

<211> 769

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 381

Met Val Ser Trp Gly Arg Phe Ile Cys Leu Val Val Val Thr Met Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Glu Pro Glu Glu Pro Pro Thr Lys Tyr Gln Ile Ser Gln Pro Glu

35 40 45

Val Tyr Val Ala Ala Pro Gly Glu Ser Leu Glu Val Arg Cys Leu Leu

50 55 60

Lys Asp Ala Ala Val Ile Ser Trp Thr Lys Asp Gly Val His Leu Gly

65 70 75 80

Pro Asn Asn Arg Thr Val Leu Ile Gly Glu Tyr Leu Gln Ile Lys Gly

85 90 95

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

100 105 110

Val Asp Ser Glu Thr Trp Tyr Phe Met Val Asn Val Thr Asp Ala Ile

115 120 125

Ser Ser Gly Asp Asp Glu Asp Asp Thr Asp Gly Ala Glu Asp Phe Val

130 135 140

Ser Glu Asn Ser Asn Asn Lys Arg Ala Pro Tyr Trp Thr Asn Thr Glu

145 150 155 160

Lys Met Glu Lys Arg Leu His Ala Val Pro Ala Ala Asn Thr Val Lys

165 170 175

Phe Arg Cys Pro Ala Gly Gly Asn Pro Met Pro Thr Met Arg Trp Leu

180 185 190

Lys Asn Gly Lys Glu Phe Lys Gln Glu His Arg Ile Gly Gly Tyr Lys

195 200 205

Val Arg Asn Gln His Trp Ser Leu Ile Met Glu Ser Val Val Pro Ser

210 215 220

Asp Lys Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val Glu Asn Glu Tyr Gly Ser Ile

225 230 235 240

Asn His Thr Tyr His Leu Asp Val Val Glu Arg Ser Pro His Arg Pro

245 250 255

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

260 265 270

Asp Val Glu Phe Val Cys Lys Val Tyr Ser Asp Ala Gln Pro His Ile

275 280 285

Gln Trp Ile Lys His Val Glu Lys Asn Gly Ser Lys Tyr Gly Pro Asp

290 295 300

Gly Leu Pro Tyr Leu Lys Val Leu Lys His Ser Gly Ile Asn Ser Ser

305 310 315 320

Asn Ala Glu Val Leu Ala Leu Phe Asn Val Thr Glu Ala Asp Ala Gly

325 330 335

Glu Tyr Ile Cys Lys Val Ser Asn Tyr Ile Gly Gln Ala Asn Gln Ser

340 345 350

Ala Trp Leu Thr Val Leu Pro Lys Gln Gln Ala Pro Gly Arg Glu Lys

355 360 365

Glu Ile Thr Ala Ser Pro Asp Tyr Leu Glu Ile Ala Ile Tyr Cys Ile
370 375 380
Gly Val Phe Leu Ile Ala Cys Met Val Val Thr Val Ile Leu Cys Arg
385 390 395 400
Met Lys Asn Thr Thr Lys Lys Pro Asp Phe Ser Ser Gln Pro Ala Val
405 410 415
His Lys Leu Thr Lys Arg Ile Pro Leu Arg Arg Gln Val Thr Val Ser

420 425 430
Ala Glu Ser Ser Ser Ser Met Asn Ser Asn Thr Pro Leu Val Arg Ile
435 440 445
Thr Thr Arg Leu Ser Ser Thr Ala Asp Thr Pro Met Leu Ala Gly Val
450 455 460
Ser Glu Tyr Glu Leu Pro Glu Asp Pro Lys Trp Glu Phe Pro Arg Asp
465 470 475 480
Lys Leu Thr Leu Gly Lys Pro Leu Gly Glu Gly Cys Phe Gly Gln Val

485 490 495
Val Met Ala Glu Ala Val Gly Ile Asp Lys Asp Lys Pro Lys Glu Ala
500 505 510
Val Thr Val Ala Val Lys Met Leu Lys Asp Asp Ala Thr Glu Lys Asp
515 520 525
Leu Ser Asp Leu Val Ser Glu Met Glu Met Met Lys Met Ile Gly Lys
530 535 540
His Lys Asn Ile Ile Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Gln Asp Gly Pro

545 550 555 560
Leu Tyr Val Ile Val Glu Tyr Ala Ser Lys Gly Asn Leu Arg Glu Tyr
565 570 575
Leu Arg Ala Arg Arg Pro Pro Gly Met Glu Tyr Ser Tyr Asp Ile Asn
580 585 590
Arg Val Pro Glu Glu Gln Met Thr Phe Lys Asp Leu Val Ser Cys Thr
595 600 605
Tyr Gln Leu Ala Arg Gly Met Glu Tyr Leu Ala Ser Gln Lys Cys Ile

610 615 620

His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Thr Glu Asn Asn Val

625 630 635 640

Met Lys Ile Ala Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile Asn Asn Ile Asp

645 650 655

Tyr Tyr Lys Lys Thr Thr Asn Gly Arg Leu Pro Val Lys Trp Met Ala

660 665 670

Pro Glu Ala Leu Phe Asp Arg Val Tyr Thr His Gln Ser Asp Val Trp

675 680 685

Ser Phe Gly Val Leu Met Trp Glu Ile Phe Thr Leu Gly Gly Ser Pro

690 695 700

Tyr Pro Gly Ile Pro Val Glu Glu Leu Phe Lys Leu Leu Lys Glu Gly

705 710 715 720

His Arg Met Asp Lys Pro Ala Asn Cys Thr Asn Glu Leu Tyr Met Met

725 730 735

Met Arg Asp Cys Trp His Ala Val Pro Ser Gln Arg Pro Thr Phe Lys

740 745 750

Gln Leu Val Glu Asp Leu Asp Arg Ile Leu Thr Leu Thr Thr Asn Glu

755 760 765

Ile

<210> 382

<211> 821

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 382

Met Val Ser Trp Gly Arg Phe Ile Cys Leu Val Val Val Thr Met Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Glu Pro Glu Glu Pro Pro Thr Lys Tyr Gln Ile Ser Gln Pro Glu

35 40 45

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

Ala Thr Pro Arg Asp Ser Gly Leu Tyr Ala Cys Thr Ala Ser Arg Thr
100 105 110
Val Asp Ser Glu Thr Trp Tyr Phe Met Val Asn Val Thr Asp Ala Ile
115 120 125
Ser Ser Gly Asp Asp Glu Asp Asp Thr Asp Gly Ala Glu Asp Phe Val
130 135 140
Ser Glu Asn Ser Asn Asn Lys Arg Ala Pro Tyr Trp Thr Asn Thr Glu
145 150 155 160

Lys Met Glu Lys Arg Leu His Ala Val Pro Ala Ala Asn Thr Val Lys
165 170 175
Phe Arg Cys Pro Ala Gly Gly Asn Pro Met Pro Thr Met Arg Trp Leu
180 185 190
Lys Asn Gly Lys Glu Phe Lys Gln Glu His Arg Ile Gly Gly Tyr Lys
195 200 205
Val Arg Asn Gln His Trp Ser Leu Ile Met Glu Ser Val Val Pro Ser
210 215 220

Asp Lys Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val Glu Asn Glu Tyr Gly Ser Ile
225 230 235 240
Asn His Thr Tyr His Leu Asp Val Val Glu Arg Ser Pro His Arg Pro
245 250 255
Ile Leu Gln Ala Gly Leu Pro Ala Asn Ala Ser Thr Val Val Gly Gly
260 265 270
Asp Val Glu Phe Val Cys Lys Val Tyr Ser Asp Ala Gln Pro His Ile
275 280 285

Gln Trp Ile Lys His Val Glu Lys Asn Gly Ser Lys Tyr Gly Pro Asp

290 295 300

Gly Leu Pro Tyr Leu Lys Val Leu Lys Ala Ala Gly Val Asn Thr Thr
305 310 315 320

Asp Lys Glu Ile Glu Val Leu Tyr Ile Arg Asn Val Thr Phe Glu Asp
325 330 335

Ala Gly Glu Tyr Thr Cys Leu Ala Gly Asn Ser Ile Gly Ile Ser Phe
340 345 350

His Ser Ala Trp Leu Thr Val Leu Pro Ala Pro Gly Arg Glu Lys Glu
355 360 365

Ile Thr Ala Ser Pro Asp Tyr Leu Glu Ile Ala Ile Tyr Cys Ile Gly
370 375 380

Val Phe Leu Ile Ala Cys Met Val Val Thr Val Ile Leu Cys Arg Met
385 390 395 400

Lys Asn Thr Thr Lys Lys Pro Asp Phe Ser Ser Gln Pro Ala Val His
405 410 415

Lys Leu Thr Lys Arg Ile Pro Leu Arg Arg Gln Val Thr Val Ser Ala
420 425 430

Glu Ser Ser Ser Ser Met Asn Ser Asn Thr Pro Leu Val Arg Ile Thr
435 440 445

Thr Arg Leu Ser Ser Thr Ala Asp Thr Pro Met Leu Ala Gly Val Ser
450 455 460

Glu Tyr Glu Leu Pro Glu Asp Pro Lys Trp Glu Phe Pro Arg Asp Lys
465 470 475 480

Leu Thr Leu Gly Lys Pro Leu Gly Glu Gly Cys Phe Gly Gln Val Val
485 490 495

Met Ala Glu Ala Val Gly Ile Asp Lys Asp Lys Pro Lys Glu Ala Val
500 505 510

Thr Val Ala Val Lys Met Leu Lys Asp Asp Ala Thr Glu Lys Asp Leu
515 520 525

Ser Asp Leu Val Ser Glu Met Glu Met Met Lys Met Ile Gly Lys His
530 535 540

Lys Asn Ile Ile Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Gln Asp Gly Pro Leu
545 550 555 560
Tyr Val Ile Val Glu Tyr Ala Ser Lys Gly Asn Leu Arg Glu Tyr Leu
565 570 575
Arg Ala Arg Arg Pro Pro Gly Met Glu Tyr Ser Tyr Asp Ile Asn Arg
580 585 590
Val Pro Glu Glu Gln Met Thr Phe Lys Asp Leu Val Ser Cys Thr Tyr
595 600 605

Gln Leu Ala Arg Gly Met Glu Tyr Leu Ala Ser Gln Lys Cys Ile His
610 615 620
Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Thr Glu Asn Asn Val Met
625 630 635 640
Lys Ile Ala Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile Asn Asn Ile Asp Tyr
645 650 655
Tyr Lys Lys Thr Thr Asn Gly Arg Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro
660 665 670

Glu Ala Leu Phe Asp Arg Val Tyr Thr His Gln Ser Asp Val Trp Ser
675 680 685
Phe Gly Val Leu Met Trp Glu Ile Phe Thr Leu Gly Gly Ser Pro Tyr
690 695 700
Pro Gly Ile Pro Val Glu Glu Leu Phe Lys Leu Leu Lys Glu Gly His
705 710 715 720
Arg Met Asp Lys Pro Ala Asn Cys Thr Asn Glu Leu Tyr Met Met Met
725 730 735

Arg Asp Cys Trp His Ala Val Pro Ser Gln Arg Pro Thr Phe Lys Gln
740 745 750
Leu Val Glu Asp Leu Asp Arg Ile Leu Thr Leu Thr Thr Asn Glu Glu
755 760 765
Tyr Leu Asp Leu Ser Gln Pro Leu Glu Gln Tyr Ser Pro Ser Tyr Pro
770 775 780
Asp Thr Arg Ser Ser Cys Ser Ser Gly Asp Asp Ser Val Phe Ser Pro

785 790 795 800

Asp Pro Met Pro Tyr Glu Pro Cys Leu Pro Gln Tyr Pro His Ile Asn
805 810 815

Gly Ser Val Lys Thr
820

<210> 383

<211> 806

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 383

Met Gly Ala Pro Ala Cys Ala Leu Ala Leu Cys Val Ala Val Ala Ile
1 5 10 15

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

Gly Arg Ala Ala Glu Val Pro Gly Pro Glu Pro Gly Gln Gln Glu Gln
35 40 45

Leu Val Phe Gly Ser Gly Asp Ala Val Glu Leu Ser Cys Pro Pro Pro
50 55 60

Gly Gly Gly Pro Met Gly Pro Thr Val Trp Val Lys Asp Gly Thr Gly
65 70 75 80

Leu Val Pro Ser Glu Arg Val Leu Val Gly Pro Gln Arg Leu Gln Val
85 90 95

Leu Asn Ala Ser His Glu Asp Ser Gly Ala Tyr Ser Cys Arg Gln Arg
100 105 110

Leu Thr Gln Arg Val Leu Cys His Phe Ser Val Arg Val Thr Asp Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Gly Asp Asp Glu Asp Gly Glu Asp Glu Ala Glu Asp Thr
130 135 140

Gly Val Asp Thr Gly Ala Pro Tyr Trp Thr Arg Pro Glu Arg Met Asp
145 150 155 160

Lys Lys Leu Leu Ala Val Pro Ala Ala Asn Thr Val Arg Phe Arg Cys

165 170 175

Pro Ala Ala Gly Asn Pro Thr Pro Ser Ile Ser Trp Leu Lys Asn Gly

180 185 190

Arg Glu Phe Arg Gly Glu His Arg Ile Gly Gly Ile Lys Leu Arg His

195 200 205

Gln Gln Trp Ser Leu Val Met Glu Ser Val Val Pro Ser Asp Arg Gly

210 215 220

Asn Tyr Thr Cys Val Val Glu Asn Lys Phe Gly Ser Ile Arg Gln Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Gly Leu Pro Ala Asn Gln Thr Ala Val Leu Gly Ser Asp Val Glu

260 265 270

Phe His Cys Lys Val Tyr Ser Asp Ala Gln Pro His Ile Gln Trp Leu

275 280 285

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

290 295 300

Tyr Val Thr Val Leu Lys Thr Ala Gly Ala Asn Thr Thr Asp Lys Glu

305 310 315 320

Leu Glu Val Leu Ser Leu His Asn Val Thr Phe Glu Asp Ala Gly Glu

325 330 335

Tyr Thr Cys Leu Ala Gly Asn Ser Ile Gly Phe Ser His His Ser Ala

340 345 350

Trp Leu Val Val Leu Pro Ala Glu Glu Glu Leu Val Glu Ala Asp Glu

355 360 365

Ala Gly Ser Val Tyr Ala Gly Ile Leu Ser Tyr Gly Val Gly Phe Phe

370 375 380

Leu Phe Ile Leu Val Val Ala Ala Val Thr Leu Cys Arg Leu Arg Ser

385 390 395 400

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

405 410 415

Phe Pro Leu Lys Arg Gln Val Ser Leu Glu Ser Asn Ala Ser Met Ser
420 425 430

Ser Asn Thr Pro Leu Val Arg Ile Ala Arg Leu Ser Ser Gly Glu Gly
435 440 445

Pro Thr Leu Ala Asn Val Ser Glu Leu Glu Leu Pro Ala Asp Pro Lys
450 455 460

Trp Glu Leu Ser Arg Ala Arg Leu Thr Leu Gly Lys Pro Leu Gly Glu
465 470 475 480

Gly Cys Phe Gly Gln Val Val Met Ala Glu Ala Ile Gly Ile Asp Lys
485 490 495

Asp Arg Ala Ala Lys Pro Val Thr Val Ala Val Lys Met Leu Lys Asp
500 505 510

Asp Ala Thr Asp Lys Asp Leu Ser Asp Leu Val Ser Glu Met Glu Met
515 520 525

Met Lys Met Ile Gly Lys His Lys Asn Ile Ile Asn Leu Leu Gly Ala
530 535 540

Cys Thr Gln Gly Gly Pro Leu Tyr Val Leu Val Glu Tyr Ala Ala Lys
545 550 555 560

Gly Asn Leu Arg Glu Phe Leu Arg Ala Arg Arg Pro Pro Gly Leu Asp
565 570 575

Tyr Ser Phe Asp Thr Cys Lys Pro Pro Glu Glu Gln Leu Thr Phe Lys
580 585 590

Asp Leu Val Ser Cys Ala Tyr Gln Val Ala Arg Gly Met Glu Tyr Leu
595 600 605

Ala Ser Gln Lys Cys Ile His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu
610 615 620

Val Thr Glu Asp Asn Val Met Lys Ile Ala Asp Phe Gly Leu Ala Arg
625 630 635 640

Asp Val His Asn Leu Asp Tyr Tyr Lys Lys Thr Thr Asn Gly Arg Leu
645 650 655

Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ala Leu Phe Asp Arg Val Tyr Thr

660 665 670

His Gln Ser Asp Val Trp Ser Phe Gly Val Leu Leu Trp Glu Ile Phe
675 680 685
Thr Leu Gly Gly Ser Pro Tyr Pro Gly Ile Pro Val Glu Glu Leu Phe
690 695 700
Lys Leu Leu Lys Glu Gly His Arg Met Asp Lys Pro Ala Asn Cys Thr
705 710 715 720
His Asp Leu Tyr Met Ile Met Arg Glu Cys Trp His Ala Ala Pro Ser
725 730 735

Gln Arg Pro Thr Phe Lys Gln Leu Val Glu Asp Leu Asp Arg Val Leu
740 745 750
Thr Val Thr Ser Thr Asp Glu Tyr Leu Asp Leu Ser Ala Pro Phe Glu
755 760 765
Gln Tyr Ser Pro Gly Gly Gln Asp Thr Pro Ser Ser Ser Ser Ser Gly
770 775 780
Asp Asp Ser Val Phe Ala His Asp Leu Leu Pro Pro Ala Pro Pro Ser
785 790 795 800

Ser Gly Gly Ser Arg Thr
805

<210> 384
<211> 802
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 384
Met Arg Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Leu Leu Ser Val Pro Gly
1 5 10 15
Pro Pro Val Leu Ser Leu Glu Ala Ser Glu Glu Val Glu Leu Glu Pro
20 25 30
Cys Leu Ala Pro Ser Leu Glu Gln Gln Glu Gln Glu Leu Thr Val Ala
35 40 45

Leu Gly Gln Pro Val Arg Leu Cys Cys Gly Arg Ala Glu Arg Gly Gly

50 55 60

His Trp Tyr Lys Glu Gly Ser Arg Leu Ala Pro Ala Gly Arg Val Arg
65 70 75 80

Gly Trp Arg Gly Arg Leu Glu Ile Ala Ser Phe Leu Pro Glu Asp Ala
85 90 95

Gly Arg Tyr Leu Cys Leu Ala Arg Gly Ser Met Ile Val Leu Gln Asn
100 105 110

Leu Thr Leu Ile Thr Gly Asp Ser Leu Thr Ser Ser Asn Asp Asp Glu
115 120 125

Asp Pro Lys Ser His Arg Asp Pro Ser Asn Arg His Ser Tyr Pro Gln
130 135 140

Gln Ala Pro Tyr Trp Thr His Pro Gln Arg Met Glu Lys Lys Leu His
145 150 155 160

Ala Val Pro Ala Gly Asn Thr Val Lys Phe Arg Cys Pro Ala Ala Gly
165 170 175

Asn Pro Thr Pro Thr Ile Arg Trp Leu Lys Asp Gly Gln Ala Phe His
180 185 190

Gly Glu Asn Arg Ile Gly Gly Ile Arg Leu Arg His Gln His Trp Ser
195 200 205

Leu Val Met Glu Ser Val Val Pro Ser Asp Arg Gly Thr Tyr Thr Cys
210 215 220

Leu Val Glu Asn Ala Val Gly Ser Ile Arg Tyr Asn Tyr Leu Leu Asp
225 230 235 240

Val Leu Glu Arg Ser Pro His Arg Pro Ile Leu Gln Ala Gly Leu Pro
245 250 255

Ala Asn Thr Thr Ala Val Val Gly Ser Asp Val Glu Leu Leu Cys Lys
260 265 270

Val Tyr Ser Asp Ala Gln Pro His Ile Gln Trp Leu Lys His Ile Val
275 280 285

Ile Asn Gly Ser Ser Phe Gly Ala Asp Gly Phe Pro Tyr Val Gln Val
290 295 300

Leu Lys Thr Ala Asp Ile Asn Ser Ser Glu Val Glu Val Leu Tyr Leu
305 310 315 320
Arg Asn Val Ser Ala Glu Asp Ala Gly Glu Tyr Thr Cys Leu Ala Gly
325 330 335
Asn Ser Ile Gly Leu Ser Tyr Gln Ser Ala Trp Leu Thr Val Leu Pro
340 345 350
Glu Glu Asp Pro Thr Trp Thr Ala Ala Ala Pro Glu Ala Arg Tyr Thr
355 360 365

Asp Ile Ile Leu Tyr Ala Ser Gly Ser Leu Ala Leu Ala Val Leu Leu
370 375 380
Leu Leu Ala Gly Leu Tyr Arg Gly Gln Ala Leu His Gly Arg His Pro
385 390 395 400
Arg Pro Pro Ala Thr Val Gln Lys Leu Ser Arg Phe Pro Leu Ala Arg
405 410 415
Gln Phe Ser Leu Glu Ser Gly Ser Ser Gly Lys Ser Ser Ser Ser Leu
420 425 430

Val Arg Gly Val Arg Leu Ser Ser Ser Gly Pro Ala Leu Leu Ala Gly
435 440 445
Leu Val Ser Leu Asp Leu Pro Leu Asp Pro Leu Trp Glu Phe Pro Arg
450 455 460
Asp Arg Leu Val Leu Gly Lys Pro Leu Gly Glu Gly Cys Phe Gly Gln
465 470 475 480
Val Val Arg Ala Glu Ala Phe Gly Met Asp Pro Ala Arg Pro Asp Gln
485 490 495

Ala Ser Thr Val Ala Val Lys Met Leu Lys Asp Asn Ala Ser Asp Lys
500 505 510
Asp Leu Ala Asp Leu Val Ser Glu Met Glu Val Met Lys Leu Ile Gly
515 520 525
Arg His Lys Asn Ile Ile Asn Leu Leu Gly Val Cys Thr Gln Glu Gly
530 535 540
Pro Leu Tyr Val Ile Val Glu Cys Ala Ala Lys Gly Asn Leu Arg Glu

545 550 555 560

Phe Leu Arg Ala Arg Arg Pro Pro Gly Pro Asp Leu Ser Pro Asp Gly
565 570 575

Pro Arg Ser Ser Glu Gly Pro Leu Ser Phe Pro Val Leu Val Ser Cys
580 585 590

Ala Tyr Gln Val Ala Arg Gly Met Gln Tyr Leu Glu Ser Arg Lys Cys
595 600 605

Ile His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Thr Glu Asp Asn
610 615 620

Val Met Lys Ile Ala Asp Phe Gly Leu Ala Arg Gly Val His His Ile
625 630 635 640

Asp Tyr Tyr Lys Lys Thr Ser Asn Gly Arg Leu Pro Val Lys Trp Met
645 650 655

Ala Pro Glu Ala Leu Phe Asp Arg Val Tyr Thr His Gln Ser Asp Val
660 665 670

Trp Ser Phe Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile Phe Thr Leu Gly Gly Ser
675 680 685

Pro Tyr Pro Gly Ile Pro Val Glu Glu Leu Phe Ser Leu Leu Arg Glu
690 695 700

Gly His Arg Met Asp Arg Pro Pro His Cys Pro Pro Glu Leu Tyr Gly
705 710 715 720

Leu Met Arg Glu Cys Trp His Ala Ala Pro Ser Gln Arg Pro Thr Phe
725 730 735

Lys Gln Leu Val Glu Ala Leu Asp Lys Val Leu Leu Ala Val Ser Glu
740 745 750

Glu Tyr Leu Asp Leu Arg Leu Thr Phe Gly Pro Tyr Ser Pro Ser Gly
755 760 765

Gly Asp Ala Ser Ser Thr Cys Ser Ser Ser Asp Ser Val Phe Ser His
770 775 780

Asp Pro Leu Pro Leu Gly Ser Ser Ser Phe Pro Phe Gly Ser Gly Val
785 790 795 800

Gln Thr

<210> 385

<211> 1210

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 385

Met Arg Pro Ser Gly Thr Ala Gly Ala Ala Leu Leu Ala Leu Leu Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Thr Ser Asn Lys Leu Thr Gln Leu Gly Thr Phe Glu Asp His Phe

35 40 45

Leu Ser Leu Gln Arg Met Phe Asn Asn Cys Glu Val Val Leu Gly Asn

50 55 60

Leu Glu Ile Thr Tyr Val Gln Arg Asn Tyr Asp Leu Ser Phe Leu Lys

65 70 75 80

Thr Ile Gln Glu Val Ala Gly Tyr Val Leu Ile Ala Leu Asn Thr Val

85 90 95

Glu Arg Ile Pro Leu Glu Asn Leu Gln Ile Ile Arg Gly Asn Met Tyr

100 105 110

Tyr Glu Asn Ser Tyr Ala Leu Ala Val Leu Ser Asn Tyr Asp Ala Asn

115 120 125

Lys Thr Gly Leu Lys Glu Leu Pro Met Arg Asn Leu Gln Glu Ile Leu

130 135 140

His Gly Ala Val Arg Phe Ser Asn Asn Pro Ala Leu Cys Asn Val Glu

145 150 155 160

Ser Ile Gln Trp Arg Asp Ile Val Ser Ser Asp Phe Leu Ser Asn Met

165 170 175

Ser Met Asp Phe Gln Asn His Leu Gly Ser Cys Gln Lys Cys Asp Pro

180 185 190

Ser Cys Pro Asn Gly Ser Cys Trp Gly Ala Gly Glu Glu Asn Cys Gln

195 200 205

Lys Leu Thr Lys Ile Ile Cys Ala Gln Gln Cys Ser Gly Arg Cys Arg

210 215 220

Gly Lys Ser Pro Ser Asp Cys Cys His Asn Gln Cys Ala Ala Gly Cys

225 230 235 240

Thr Gly Pro Arg Glu Ser Asp Cys Leu Val Cys Arg Lys Phe Arg Asp

245 250 255

Glu Ala Thr Cys Lys Asp Thr Cys Pro Pro Leu Met Leu Tyr Asn Pro

260 265 270

Thr Thr Tyr Gln Met Asp Val Asn Pro Glu Gly Lys Tyr Ser Phe Gly

275 280 285

Ala Thr Cys Val Lys Lys Cys Pro Arg Asn Tyr Val Val Thr Asp His

290 295 300

Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys Gly Ala Asp Ser Tyr Glu Met Glu Glu

305 310 315 320

Asp Gly Val Arg Lys Cys Lys Lys Cys Glu Gly Pro Cys Arg Lys Val

325 330 335

Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp Ser Leu Ser Ile Asn

340 345 350

Ala Thr Asn Ile Lys His Phe Lys Asn Cys Thr Ser Ile Ser Gly Asp

355 360 365

Leu His Ile Leu Pro Val Ala Phe Arg Gly Asp Ser Phe Thr His Thr

370 375 380

Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu Leu Asp Ile Leu Lys Thr Val Lys Glu

385 390 395 400

Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile Gln Ala Trp Pro Glu Asn Arg Thr Asp

405 410 415

Leu His Ala Phe Glu Asn Leu Glu Ile Ile Arg Gly Arg Thr Lys Gln

420 425 430

His Gly Gln Phe Ser Leu Ala Val Val Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu

435 440 445

Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser

450 455 460

Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu

465 470 475 480

Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys Ile Ile Ser Asn Arg Gly Glu

485 490 495

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

500 505 510

Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn

515 520 525

Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp Lys Cys Lys Leu Leu Glu Gly

530 535 540

Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu Asn Ser Glu Cys Ile Gln Cys His Pro

545 550 555 560

Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met Asn Ile Thr Cys Thr Gly Arg Gly Pro

565 570 575

Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile Asp Gly Pro His Cys Val

580 585 590

Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu Val Trp

595 600 605

Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His Leu Cys His Pro Asn Cys

610 615 620

Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro Gly Leu Glu Gly Cys Pro Thr Asn Gly

625 630 635 640

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

645 650 655

Leu Leu Val Val Ala Leu Gly Ile Gly Leu Phe Met Arg Arg Arg His

660 665 670

Ile Val Arg Lys Arg Thr Leu Arg Arg Leu Leu Gln Glu Arg Glu Leu

675 680 685

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

690 695 700

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

705 710 715 720

Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Leu Trp Ile Pro Glu Gly Glu

725 730 735

Lys Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Glu Leu Arg Glu Ala Thr Ser

740 745 750

Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ser

755 760 765

Val Asp Asn Pro His Val Cys Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser

770 775 780

Thr Val Gln Leu Ile Thr Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu Asp

785 790 795 800

Tyr Val Arg Glu His Lys Asp Asn Ile Gly Ser Gln Tyr Leu Leu Asn

805 810 815

Trp Cys Val Gln Ile Ala Lys Gly Met Asn Tyr Leu Glu Asp Arg Arg

820 825 830

Leu Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Lys Thr Pro

835 840 845

Gln His Val Lys Ile Thr Asp Phe Gly Leu Ala Lys Leu Leu Gly Ala

850 855 860

Glu Glu Lys Glu Tyr His Ala Glu Gly Gly Lys Val Pro Ile Lys Trp

865 870 875 880

Met Ala Leu Glu Ser Ile Leu His Arg Ile Tyr Thr His Gln Ser Asp

885 890 895

Val Trp Ser Tyr Gly Val Thr Val Trp Glu Leu Met Thr Phe Gly Ser

900 905 910

Lys Pro Tyr Asp Gly Ile Pro Ala Ser Glu Ile Ser Ser Ile Leu Glu

915 920 925

Lys Gly Glu Arg Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr

930 935 940

Met Ile Met Val Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys

945 950 955 960

Phe Arg Glu Leu Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln

965 970 975

Arg Tyr Leu Val Ile Gln Gly Asp Glu Arg Met His Leu Pro Ser Pro

980 985 990

Thr Asp Ser Asn Phe Tyr Arg Ala Leu Met Asp Glu Glu Asp Met Asp

995 1000 1005

Asp Val Val Asp Ala Asp Glu Tyr Leu Ile Pro Gln Gln Gly Phe

1010 1015 1020

Phe Ser Ser Pro Ser Thr Ser Arg Thr Pro Leu Leu Ser Ser Leu

1025 1030 1035

Ser Ala Thr Ser Asn Asn Ser Thr Val Ala Cys Ile Asp Arg Asn

1040 1045 1050

Gly Leu Gln Ser Cys Pro Ile Lys Glu Asp Ser Phe Leu Gln Arg

1055 1060 1065

Tyr Ser Ser Asp Pro Thr Gly Ala Leu Thr Glu Asp Ser Ile Asp

1070 1075 1080

Asp Thr Phe Leu Pro Val Pro Glu Tyr Ile Asn Gln Ser Val Pro

1085 1090 1095

Lys Arg Pro Ala Gly Ser Val Gln Asn Pro Val Tyr His Asn Gln

1100 1105 1110

Pro Leu Asn Pro Ala Pro Ser Arg Asp Pro His Tyr Gln Asp Pro

1115 1120 1125

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

1130 1135 1140

Pro Thr Cys Val Asn Ser Thr Phe Asp Ser Pro Ala His Trp Ala

1145 1150 1155

Gln Lys Gly Ser His Gln Ile Ser Leu Asp Asn Pro Asp Tyr Gln

1160 1165 1170

Gln Asp Phe Phe Pro Lys Glu Ala Lys Pro Asn Gly Ile Phe Lys

1175 1180 1185

Gly Ser Thr Ala Glu Asn Ala Glu Tyr Leu Arg Val Ala Pro Gln

1190 1195 1200

Ser Ser Glu Phe Ile Gly Ala

1205 1210

<210> 386

<211> 1356

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 386

Met Glu Ser Lys Val Leu Leu Ala Val Ala Leu Trp Leu Cys Val Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Leu Gln Ile Thr Cys Arg Gly Gln Arg Asp Leu Asp Trp Leu Trp Pro

50 55 60

Asn Asn Gln Ser Gly Ser Glu Gln Arg Val Glu Val Thr Glu Cys Ser

65 70 75 80

Asp Gly Leu Phe Cys Lys Thr Leu Thr Ile Pro Lys Val Ile Gly Asn

85 90 95

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

100 105 110

Val Ile Tyr Val Tyr Val Gln Asp Tyr Arg Ser Pro Phe Ile Ala Ser

115 120 125

Val Ser Asp Gln His Gly Val Val Tyr Ile Thr Glu Asn Lys Asn Lys

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Cys Ala Arg Tyr Pro Glu Lys Arg Phe Val Pro Asp Gly Asn Arg

165 170 175

Ile Ser Trp Asp Ser Lys Lys Gly Phe Thr Ile Pro Ser Tyr Met Ile

180 185 190

Ser Tyr Ala Gly Met Val Phe Cys Glu Ala Lys Ile Asn Asp Glu Ser

195 200 205

Tyr Gln Ser Ile Met Tyr Ile Val Val Val Val Gly Tyr Arg Ile Tyr

210 215 220

Asp Val Val Leu Ser Pro Ser His Gly Ile Glu Leu Ser Val Gly Glu

225 230 235 240

Lys Leu Val Leu Asn Cys Thr Ala Arg Thr Glu Leu Asn Val Gly Ile

245 250 255

Asp Phe Asn Trp Glu Tyr Pro Ser Ser Lys His Gln His Lys Lys Leu

260 265 270

Val Asn Arg Asp Leu Lys Thr Gln Ser Gly Ser Glu Met Lys Lys Phe

275 280 285

Leu Ser Thr Leu Thr Ile Asp Gly Val Thr Arg Ser Asp Gln Gly Leu

290 295 300

Tyr Thr Cys Ala Ala Ser Ser Gly Leu Met Thr Lys Lys Asn Ser Thr

305 310 315 320

Phe Val Arg Val His Glu Lys Pro Phe Val Ala Phe Gly Ser Gly Met

325 330 335

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

340 345 350

Lys Tyr Leu Gly Tyr Pro Pro Pro Glu Ile Lys Trp Tyr Lys Asn Gly

355 360 365

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

370 375 380

Ile Met Glu Val Ser Glu Arg Asp Thr Gly Asn Tyr Thr Val Ile Leu

385 390 395 400

Thr Asn Pro Ile Ser Lys Glu Lys Gln Ser His Val Val Ser Leu Val

405 410 415

Val Tyr Val Pro Pro Gln Ile Gly Glu Lys Ser Leu Ile Ser Pro Val
420 425 430
Asp Ser Tyr Gln Tyr Gly Thr Thr Gln Thr Leu Thr Cys Thr Val Tyr

435 440 445
Ala Ile Pro Pro Pro His His Ile His Trp Tyr Trp Gln Leu Glu Glu
450 455 460
Glu Cys Ala Asn Glu Pro Ser Gln Ala Val Ser Val Thr Asn Pro Tyr
465 470 475 480
Pro Cys Glu Glu Trp Arg Ser Val Glu Asp Phe Gln Gly Gly Asn Lys
485 490 495
Ile Glu Val Asn Lys Asn Gln Phe Ala Leu Ile Glu Gly Lys Asn Lys

500 505 510
Thr Val Ser Thr Leu Val Ile Gln Ala Ala Asn Val Ser Ala Leu Tyr
515 520 525
Lys Cys Glu Ala Val Asn Lys Val Gly Arg Gly Glu Arg Val Ile Ser
530 535 540
Phe His Val Thr Arg Gly Pro Glu Ile Thr Leu Gln Pro Asp Met Gln
545 550 555 560
Pro Thr Glu Gln Glu Ser Val Ser Leu Trp Cys Thr Ala Asp Arg Ser

565 570 575
Thr Phe Glu Asn Leu Thr Trp Tyr Lys Leu Gly Pro Gln Pro Leu Pro
580 585 590
Ile His Val Gly Glu Leu Pro Thr Pro Val Cys Lys Asn Leu Asp Thr
595 600 605
Leu Trp Lys Leu Asn Ala Thr Met Phe Ser Asn Ser Thr Asn Asp Ile
610 615 620
Leu Ile Met Glu Leu Lys Asn Ala Ser Leu Gln Asp Gln Gly Asp Tyr

625 630 635 640
Val Cys Leu Ala Gln Asp Arg Lys Thr Lys Lys Arg His Cys Val Val
645 650 655
Arg Gln Leu Thr Val Leu Glu Arg Val Ala Pro Thr Ile Thr Gly Asn

660 665 670

Leu Glu Asn Gln Thr Thr Ser Ile Gly Glu Ser Ile Glu Val Ser Cys

675 680 685

Thr Ala Ser Gly Asn Pro Pro Pro Gln Ile Met Trp Phe Lys Asp Asn

690 695 700

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

705 710 715 720

Asn Leu Thr Ile Arg Arg Val Arg Lys Glu Asp Glu Gly Leu Tyr Thr

725 730 735

Cys Gln Ala Cys Ser Val Leu Gly Cys Ala Lys Val Glu Ala Phe Phe

740 745 750

Ile Ile Glu Gly Ala Gln Glu Lys Thr Asn Leu Glu Ile Ile Ile Leu

755 760 765

Val Gly Thr Ala Val Ile Ala Met Phe Phe Trp Leu Leu Leu Val Ile

770 775 780

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

785 790 795 800

Tyr Leu Ser Ile Val Met Asp Pro Asp Glu Leu Pro Leu Asp Glu His

805 810 815

Cys Glu Arg Leu Pro Tyr Asp Ala Ser Lys Trp Glu Phe Pro Arg Asp

820 825 830

Arg Leu Lys Leu Gly Lys Pro Leu Gly Arg Gly Ala Phe Gly Gln Val

835 840 845

Ile Glu Ala Asp Ala Phe Gly Ile Asp Lys Thr Ala Thr Cys Arg Thr

850 855 860

Val Ala Val Lys Met Leu Lys Glu Gly Ala Thr His Ser Glu His Arg

865 870 875 880

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Leu Ile His Ile Gly His His Leu

885 890 895

Asn Val Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Lys Pro Gly Gly Pro Leu

900 905 910

Met Val Ile Val Glu Phe Cys Lys Phe Gly Asn Leu Ser Thr Tyr Leu
915 920 925
Arg Ser Lys Arg Asn Glu Phe Val Pro Tyr Lys Thr Lys Gly Ala Arg
930 935 940
Phe Arg Gln Gly Lys Asp Tyr Val Gly Ala Ile Pro Val Asp Leu Lys

945 950 955 960
Arg Arg Leu Asp Ser Ile Thr Ser Ser Gln Ser Ser Ala Ser Ser Gly
965 970 975
Phe Val Glu Glu Lys Ser Leu Ser Asp Val Glu Glu Glu Glu Ala Pro
980 985 990
Glu Asp Leu Tyr Lys Asp Phe Leu Thr Leu Glu His Leu Ile Cys Tyr
995 1000 1005
Ser Phe Gln Val Ala Lys Gly Met Glu Phe Leu Ala Ser Arg Lys

1010 1015 1020
Cys Ile His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Ile Leu Leu Ser Glu
1025 1030 1035
Lys Asn Val Val Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile
1040 1045 1050
Tyr Lys Asp Pro Asp Tyr Val Arg Lys Gly Asp Ala Arg Leu Pro
1055 1060 1065
Leu Lys Trp Met Ala Pro Glu Thr Ile Phe Asp Arg Val Tyr Thr

1070 1075 1080
Ile Gln Ser Asp Val Trp Ser Phe Gly Val Leu Leu Trp Glu Ile
1085 1090 1095
Phe Ser Leu Gly Ala Ser Pro Tyr Pro Gly Val Lys Ile Asp Glu
1100 1105 1110
Glu Phe Cys Arg Arg Leu Lys Glu Gly Thr Arg Met Arg Ala Pro
1115 1120 1125
Asp Tyr Thr Thr Pro Glu Met Tyr Gln Thr Met Leu Asp Cys Trp

1130 1135 1140
His Gly Glu Pro Ser Gln Arg Pro Thr Phe Ser Glu Leu Val Glu

1145 1150 1155

His Leu Gly Asn Leu Leu Gln Ala Asn Ala Gln Gln Asp Gly Lys

1160 1165 1170

Asp Tyr Ile Val Leu Pro Ile Ser Glu Thr Leu Ser Met Glu Glu

1175 1180 1185

Asp Ser Gly Leu Ser Leu Pro Thr Ser Pro Val Ser Cys Met Glu

1190 1195 1200

Glu Glu Glu Val Cys Asp Pro Lys Phe His Tyr Asp Asn Thr Ala

1205 1210 1215

Gly Ile Ser Gln Tyr Leu Gln Asn Ser Lys Arg Lys Ser Arg Pro

1220 1225 1230

Val Ser Val Lys Thr Phe Glu Asp Ile Pro Leu Glu Glu Pro Glu

1235 1240 1245

Val Lys Val Ile Pro Asp Asp Asn Gln Thr Asp Ser Gly Met Val

1250 1255 1260

Leu Ala Ser Glu Glu Leu Lys Thr Leu Glu Asp Arg Thr Lys Leu

1265 1270 1275

Ser Pro Ser Phe Gly Gly Met Val Pro Ser Lys Ser Arg Glu Ser

1280 1285 1290

Val Ala Ser Glu Gly Ser Asn Gln Thr Ser Gly Tyr Gln Ser Gly

1295 1300 1305

Tyr His Ser Asp Asp Thr Asp Thr Thr Val Tyr Ser Ser Glu Glu

1310 1315 1320

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

1325 1330 1335

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

1340 1345 1350

Pro Pro Val

1355

<210> 387

<211> 1363

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 387

Met Gln Arg Gly Ala Ala Leu Cys Leu Arg Leu Trp Leu Cys Leu Gly
1 5 10 15

Leu Leu Asp Gly Leu Val Ser Gly Tyr Ser Met Thr Pro Pro Thr Leu
20 25 30

Asn Ile Thr Glu Glu Ser His Val Ile Asp Thr Gly Asp Ser Leu Ser
35 40 45

Ile Ser Cys Arg Gly Gln His Pro Leu Glu Trp Ala Trp Pro Gly Ala
50 55 60

Gln Glu Ala Pro Ala Thr Gly Asp Lys Asp Ser Glu Asp Thr Gly Val
65 70 75 80

Val Arg Asp Cys Glu Gly Thr Asp Ala Arg Pro Tyr Cys Lys Val Leu
85 90 95

Leu Leu His Glu Val His Ala Asn Asp Thr Gly Ser Tyr Val Cys Tyr
100 105 110

Tyr Lys Tyr Ile Lys Ala Arg Ile Glu Gly Thr Thr Ala Ala Ser Ser
115 120 125

Tyr Val Phe Val Arg Asp Phe Glu Gln Pro Phe Ile Asn Lys Pro Asp
130 135 140

Thr Leu Leu Val Asn Arg Lys Asp Ala Met Trp Val Pro Cys Leu Val
145 150 155 160

Ser Ile Pro Gly Leu Asn Val Thr Leu Arg Ser Gln Ser Ser Val Leu
165 170 175

Trp Pro Asp Gly Gln Glu Val Val Trp Asp Asp Arg Arg Gly Met Leu
180 185 190

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

Thr Trp Gly Asp Gln Asp Phe Leu Ser Asn Pro Phe Leu Val His Ile
210 215 220

Thr Gly Asn Glu Leu Tyr Asp Ile Gln Leu Leu Pro Arg Lys Ser Leu

225 230 235 240

Glu Leu Leu Val Gly Glu Lys Leu Val Leu Asn Cys Thr Val Trp Ala

245 250 255

Glu Phe Asn Ser Gly Val Thr Phe Asp Trp Asp Tyr Pro Gly Lys Gln

260 265 270

Ala Glu Arg Gly Lys Trp Val Pro Glu Arg Arg Ser Gln Gln Thr His

275 280 285

Thr Glu Leu Ser Ser Ile Leu Thr Ile His Asn Val Ser Gln His Asp

290 295 300

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

305 310 315 320

Glu Ser Thr Glu Val Ile Val His Glu Asn Pro Phe Ile Ser Val Glu

325 330 335

Trp Leu Lys Gly Pro Ile Leu Glu Ala Thr Ala Gly Asp Glu Leu Val

340 345 350

Lys Leu Pro Val Lys Leu Ala Ala Tyr Pro Pro Pro Glu Phe Gln Trp

355 360 365

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

370 375 380

Val Leu Lys Glu Val Thr Glu Ala Ser Thr Gly Thr Tyr Thr Leu Ala

385 390 395 400

Leu Trp Asn Ser Ala Ala Gly Leu Arg Arg Asn Ile Ser Leu Glu Leu

405 410 415

Val Val Asn Val Pro Pro Gln Ile His Glu Lys Glu Ala Ser Ser Pro

420 425 430

Ser Ile Tyr Ser Arg His Ser Arg Gln Ala Leu Thr Cys Thr Ala Tyr

435 440 445

Gly Val Pro Leu Pro Leu Ser Ile Gln Trp His Trp Arg Pro Trp Thr

450 455 460

Pro Cys Lys Met Phe Ala Gln Arg Ser Leu Arg Arg Arg Gln Gln Gln

465 470 475 480

Asp Leu Met Pro Gln Cys Arg Asp Trp Arg Ala Val Thr Thr Gln Asp
485 490 495
Ala Val Asn Pro Ile Glu Ser Leu Asp Thr Trp Thr Glu Phe Val Glu
500 505 510
Gly Lys Asn Lys Thr Val Ser Lys Leu Val Ile Gln Asn Ala Asn Val
515 520 525

Ser Ala Met Tyr Lys Cys Val Val Ser Asn Lys Val Gly Gln Asp Glu
530 535 540
Arg Leu Ile Tyr Phe Tyr Val Thr Thr Ile Pro Asp Gly Phe Thr Ile
545 550 555 560
Glu Ser Lys Pro Ser Glu Glu Leu Leu Glu Gly Gln Pro Val Leu Leu
565 570 575
Ser Cys Gln Ala Asp Ser Tyr Lys Tyr Glu His Leu Arg Trp Tyr Arg
580 585 590

Leu Asn Leu Ser Thr Leu His Asp Ala His Gly Asn Pro Leu Leu Leu
595 600 605
Asp Cys Lys Asn Val His Leu Phe Ala Thr Pro Leu Ala Ala Ser Leu
610 615 620
Glu Glu Val Ala Pro Gly Ala Arg His Ala Thr Leu Ser Leu Ser Ile
625 630 635 640
Pro Arg Val Ala Pro Glu His Glu Gly His Tyr Val Cys Glu Val Gln
645 650 655

Asp Arg Arg Ser His Asp Lys His Cys His Lys Lys Tyr Leu Ser Val
660 665 670
Gln Ala Leu Glu Ala Pro Arg Leu Thr Gln Asn Leu Thr Asp Leu Leu
675 680 685
Val Asn Val Ser Asp Ser Leu Glu Met Gln Cys Leu Val Ala Gly Ala
690 695 700
His Ala Pro Ser Ile Val Trp Tyr Lys Asp Glu Arg Leu Leu Glu Glu
705 710 715 720

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

725 730 735

Arg Val Arg Glu Glu Asp Ala Gly Arg Tyr Leu Cys Ser Val Cys Asn

740 745 750

Ala Lys Gly Cys Val Asn Ser Ser Ala Ser Val Ala Val Glu Gly Ser

755 760 765

Glu Asp Lys Gly Ser Met Glu Ile Val Ile Leu Val Gly Thr Gly Val

770 775 780

Ile Ala Val Phe Phe Trp Val Leu Leu Leu Leu Ile Phe Cys Asn Met

785 790 795 800

Arg Arg Pro Ala His Ala Asp Ile Lys Thr Gly Tyr Leu Ser Ile Ile

805 810 815

Met Asp Pro Gly Glu Val Pro Leu Glu Glu Gln Cys Glu Tyr Leu Ser

820 825 830

Tyr Asp Ala Ser Gln Trp Glu Phe Pro Arg Glu Arg Leu His Leu Gly

835 840 845

Arg Val Leu Gly Tyr Gly Ala Phe Gly Lys Val Val Glu Ala Ser Ala

850 855 860

Phe Gly Ile His Lys Gly Ser Ser Cys Asp Thr Val Ala Val Lys Met

865 870 875 880

Leu Lys Glu Gly Ala Thr Ala Ser Glu His Arg Ala Leu Met Ser Glu

885 890 895

Leu Lys Ile Leu Ile His Ile Gly Asn His Leu Asn Val Val Asn Leu

900 905 910

Leu Gly Ala Cys Thr Lys Pro Gln Gly Pro Leu Met Val Ile Val Glu

915 920 925

Phe Cys Lys Tyr Gly Asn Leu Ser Asn Phe Leu Arg Ala Lys Arg Asp

930 935 940

Ala Phe Ser Pro Cys Ala Glu Lys Ser Pro Glu Gln Arg Gly Arg Phe

945 950 955 960

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

965 970 975

Ser Asp Arg Val Leu Phe Ala Arg Phe Ser Lys Thr Glu Gly Gly Ala
980 985 990

Arg Arg Ala Ser Pro Asp Gln Glu Ala Glu Asp Leu Trp Leu Ser Pro
995 1000 1005

Leu Thr Met Glu Asp Leu Val Cys Tyr Ser Phe Gln Val Ala Arg
1010 1015 1020

Gly Met Glu Phe Leu Ala Ser Arg Lys Cys Ile His Arg Asp Leu
1025 1030 1035

Ala Ala Arg Asn Ile Leu Leu Ser Glu Ser Asp Val Val Lys Ile
1040 1045 1050

Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile Tyr Lys Asp Pro Asp Tyr
1055 1060 1065

Val Arg Lys Gly Ser Ala Arg Leu Pro Leu Lys Trp Met Ala Pro
1070 1075 1080

Glu Ser Ile Phe Asp Lys Val Tyr Thr Thr Gln Ser Asp Val Trp
1085 1090 1095

Ser Phe Gly Val Leu Leu Trp Glu Ile Phe Ser Leu Gly Ala Ser
1100 1105 1110

Pro Tyr Pro Gly Val Gln Ile Asn Glu Glu Phe Cys Gln Arg Leu
1115 1120 1125

Arg Asp Gly Thr Arg Met Arg Ala Pro Glu Leu Ala Thr Pro Ala
1130 1135 1140

Ile Arg Arg Ile Met Leu Asn Cys Trp Ser Gly Asp Pro Lys Ala
1145 1150 1155

Arg Pro Ala Phe Ser Glu Leu Val Glu Ile Leu Gly Asp Leu Leu
1160 1165 1170

Gln Gly Arg Gly Leu Gln Glu Glu Glu Glu Val Cys Met Ala Pro
1175 1180 1185

Arg Ser Ser Gln Ser Ser Glu Glu Gly Ser Phe Ser Gln Val Ser
1190 1195 1200

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

1205 1210 1215

Pro Ser Leu Gln Arg His Ser Leu Ala Ala Arg Tyr Tyr Asn Trp
1220 1225 1230
Val Ser Phe Pro Gly Cys Leu Ala Arg Gly Ala Glu Thr Arg Gly
1235 1240 1245
Ser Ser Arg Met Lys Thr Phe Glu Glu Phe Pro Met Thr Pro Thr
1250 1255 1260
Thr Tyr Lys Gly Ser Val Asp Asn Gln Thr Asp Ser Gly Met Val
1265 1270 1275

Leu Ala Ser Glu Glu Phe Glu Gln Ile Glu Ser Arg His Arg Gln
1280 1285 1290
Glu Ser Gly Phe Ser Cys Lys Gly Pro Gly Gln Asn Val Ala Val
1295 1300 1305
Thr Arg Ala His Pro Asp Ser Gln Gly Arg Arg Arg Arg Pro Glu
1310 1315 1320
Arg Gly Ala Arg Gly Gly Gln Val Phe Tyr Asn Ser Glu Tyr Gly
1325 1330 1335

Glu Leu Ser Glu Pro Ser Glu Glu Asp His Cys Ser Pro Ser Ala
1340 1345 1350
Arg Val Thr Phe Phe Thr Asp Asn Ser Tyr
1355 1360

<210> 388
<211> 1089
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 388
Met Gly Thr Ser His Pro Ala Phe Leu Val Leu Gly Cys Leu Leu Thr
1 5 10 15
Gly Leu Ser Leu Ile Leu Cys Gln Leu Ser Leu Pro Ser Ile Leu Pro
20 25 30

Asn Glu Asn Glu Lys Val Val Gln Leu Asn Ser Ser Phe Ser Leu Arg

35 40 45

Cys Phe Gly Glu Ser Glu Val Ser Trp Gln Tyr Pro Met Ser Glu Glu

50 55 60

Glu Ser Ser Asp Val Glu Ile Arg Asn Glu Glu Asn Asn Ser Gly Leu

65 70 75 80

Phe Val Thr Val Leu Glu Val Ser Ser Ala Ser Ala Ala His Thr Gly

85 90 95

Leu Tyr Thr Cys Tyr Tyr Asn His Thr Gln Thr Glu Glu Asn Glu Leu

100 105 110

Glu Gly Arg His Ile Tyr Ile Tyr Val Pro Asp Pro Asp Val Ala Phe

115 120 125

Val Pro Leu Gly Met Thr Asp Tyr Leu Val Ile Val Glu Asp Asp Asp

130 135 140

Ser Ala Ile Ile Pro Cys Arg Thr Thr Asp Pro Glu Thr Pro Val Thr

145 150 155 160

Leu His Asn Ser Glu Gly Val Val Pro Ala Ser Tyr Asp Ser Arg Gln

165 170 175

Gly Phe Asn Gly Thr Phe Thr Val Gly Pro Tyr Ile Cys Glu Ala Thr

180 185 190

Val Lys Gly Lys Lys Phe Gln Thr Ile Pro Phe Asn Val Tyr Ala Leu

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Lys Ser Gly Glu Thr Ile Val Val Thr Cys Ala Val Phe Asn Asn

225 230 235 240

Glu Val Val Asp Leu Gln Trp Thr Tyr Pro Gly Glu Val Lys Gly Lys

245 250 255

Gly Ile Thr Met Leu Glu Glu Ile Lys Val Pro Ser Ile Lys Leu Val

260 265 270

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

275 280 285

Glu Cys Ala Ala Arg Gln Ala Thr Arg Glu Val Lys Glu Met Lys Lys
290 295 300
Val Thr Ile Ser Val His Glu Lys Gly Phe Ile Glu Ile Lys Pro Thr
305 310 315 320
Phe Ser Gln Leu Glu Ala Val Asn Leu His Glu Val Lys His Phe Val
325 330 335
Val Glu Val Arg Ala Tyr Pro Pro Pro Arg Ile Ser Trp Leu Lys Asn
340 345 350

Asn Leu Thr Leu Ile Glu Asn Leu Thr Glu Ile Thr Thr Asp Val Glu
355 360 365
Lys Ile Gln Glu Ile Arg Tyr Arg Ser Lys Leu Lys Leu Ile Arg Ala
370 375 380
Lys Glu Glu Asp Ser Gly His Tyr Thr Ile Val Ala Gln Asn Glu Asp
385 390 395 400
Ala Val Lys Ser Tyr Thr Phe Glu Leu Leu Thr Gln Val Pro Ser Ser
405 410 415

Ile Leu Asp Leu Val Asp Asp His His Gly Ser Thr Gly Gly Gln Thr
420 425 430
Val Arg Cys Thr Ala Glu Gly Thr Pro Leu Pro Asp Ile Glu Trp Met
435 440 445
Ile Cys Lys Asp Ile Lys Lys Cys Asn Asn Glu Thr Ser Trp Thr Ile
450 455 460
Leu Ala Asn Asn Val Ser Asn Ile Ile Thr Glu Ile His Ser Arg Asp
465 470 475 480

Arg Ser Thr Val Glu Gly Arg Val Thr Phe Ala Lys Val Glu Glu Thr
485 490 495
Ile Ala Val Arg Cys Leu Ala Lys Asn Leu Leu Gly Ala Glu Asn Arg
500 505 510
Glu Leu Lys Leu Val Ala Pro Thr Leu Arg Ser Glu Leu Thr Val Ala
515 520 525
Ala Ala Val Leu Val Leu Leu Val Ile Val Ile Ile Ser Leu Ile Val

530 535 540

Leu Val Val Ile Trp Lys Gln Lys Pro Arg Tyr Glu Ile Arg Trp Arg
545 550 555 560
Val Ile Glu Ser Ile Ser Pro Asp Gly His Glu Tyr Ile Tyr Val Asp
565 570 575
Pro Met Gln Leu Pro Tyr Asp Ser Arg Trp Glu Phe Pro Arg Asp Gly
580 585 590
Leu Val Leu Gly Arg Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Lys Val Val
595 600 605

Glu Gly Thr Ala Tyr Gly Leu Ser Arg Ser Gln Pro Val Met Lys Val
610 615 620
Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Thr Ala Arg Ser Ser Glu Lys Gln Ala
625 630 635 640
Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Met Thr His Leu Gly Pro His Leu Asn
645 650 655
Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Lys Ser Gly Pro Ile Tyr Ile
660 665 670

Ile Thr Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly Asp Leu Val Asn Tyr Leu His Lys
675 680 685
Asn Arg Asp Ser Phe Leu Ser His His Pro Glu Lys Pro Lys Lys Glu
690 695 700
Leu Asp Ile Phe Gly Leu Asn Pro Ala Asp Glu Ser Thr Arg Ser Tyr
705 710 715 720
Val Ile Leu Ser Phe Glu Asn Asn Gly Asp Tyr Met Asp Met Lys Gln
725 730 735

Ala Asp Thr Thr Gln Tyr Val Pro Met Leu Glu Arg Lys Glu Val Ser
740 745 750
Lys Tyr Ser Asp Ile Gln Arg Ser Leu Tyr Asp Arg Pro Ala Ser Tyr
755 760 765
Lys Lys Lys Ser Met Leu Asp Ser Glu Val Lys Asn Leu Leu Ser Asp
770 775 780

Asp Asn Ser Glu Gly Leu Thr Leu Leu Asp Leu Leu Ser Phe Thr Tyr
785 790 795 800

Gln Val Ala Arg Gly Met Glu Phe Leu Ala Ser Lys Asn Cys Val His
805 810 815
Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Leu Ala Gln Gly Lys Ile Val
820 825 830
Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile Met His Asp Ser Asn
835 840 845
Tyr Val Ser Lys Gly Ser Thr Phe Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro
850 855 860

Glu Ser Ile Phe Asp Asn Leu Tyr Thr Thr Leu Ser Asp Val Trp Ser
865 870 875 880
Tyr Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile Phe Ser Leu Gly Gly Thr Pro Tyr
885 890 895
Pro Gly Met Met Val Asp Ser Thr Phe Tyr Asn Lys Ile Lys Ser Gly
900 905 910
Tyr Arg Met Ala Lys Pro Asp His Ala Thr Ser Glu Val Tyr Glu Ile
915 920 925

Met Val Lys Cys Trp Asn Ser Glu Pro Glu Lys Arg Pro Ser Phe Tyr
930 935 940
His Leu Ser Glu Ile Val Glu Asn Leu Leu Pro Gly Gln Tyr Lys Lys
945 950 955 960
Ser Tyr Glu Lys Ile His Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp His Pro Ala
965 970 975
Val Ala Arg Met Arg Val Asp Ser Asp Asn Ala Tyr Ile Gly Val Thr
980 985 990

Tyr Lys Asn Glu Glu Asp Lys Leu Lys Asp Trp Glu Gly Gly Leu Asp
995 1000 1005
Glu Gln Arg Leu Ser Ala Asp Ser Gly Tyr Ile Ile Pro Leu Pro
1010 1015 1020
Asp Ile Asp Pro Val Pro Glu Glu Glu Asp Leu Gly Lys Arg Asn

1025 1030 1035

Arg His Ser Ser Gln Thr Ser Glu Glu Ser Ala Ile Glu Thr Gly

1040 1045 1050

Ser Ser Ser Ser Thr Phe Ile Lys Arg Glu Asp Glu Thr Ile Glu

1055 1060 1065

Asp Ile Asp Met Met Asp Asp Ile Gly Ile Asp Ser Ser Asp Leu

1070 1075 1080

Val Glu Asp Ser Phe Leu

1085

<210> 389

<211> 1106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 389

Met Arg Leu Pro Gly Ala Met Pro Ala Leu Ala Leu Lys Gly Glu Leu

1 5 10 15

Leu Leu Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Glu Pro Gln Ile Ser Gln Gly

20 25 30

Leu Val Val Thr Pro Pro Gly Pro Glu Leu Val Leu Asn Val Ser Ser

35 40 45

Thr Phe Val Leu Thr Cys Ser Gly Ser Ala Pro Val Val Trp Glu Arg

50 55 60

Met Ser Gln Glu Pro Pro Gln Glu Met Ala Lys Ala Gln Asp Gly Thr

65 70 75 80

Phe Ser Ser Val Leu Thr Leu Thr Asn Leu Thr Gly Leu Asp Thr Gly

85 90 95

Glu Tyr Phe Cys Thr His Asn Asp Ser Arg Gly Leu Glu Thr Asp Glu

100 105 110

Arg Lys Arg Leu Tyr Ile Phe Val Pro Asp Pro Thr Val Gly Phe Leu

115 120 125

Pro Asn Asp Ala Glu Glu Leu Phe Ile Phe Leu Thr Glu Ile Thr Glu

130 135 140

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

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

Arg Ser Ile Leu His Ile Pro Ser Ala Glu Leu Glu Asp Ser Gly Thr
275 280 285
Tyr Thr Cys Asn Val Thr Glu Ser Val Asn Asp His Gln Asp Glu Lys
290 295 300
Ala Ile Asn Ile Thr Val Val Glu Ser Gly Tyr Val Arg Leu Leu Gly
305 310 315 320
Glu Val Gly Thr Leu Gln Phe Ala Glu Leu His Arg Ser Arg Thr Leu
325 330 335

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

Arg Val Lys Val Ala Glu Ala Gly His Tyr Thr Met Arg Ala Phe His
385 390 395 400

Glu Asp Ala Glu Val Gln Leu Ser Phe Gln Leu Gln Ile Asn Val Pro
405 410 415
Val Arg Val Leu Glu Leu Ser Glu Ser His Pro Asp Ser Gly Glu Gln
420 425 430
Thr Val Arg Cys Arg Gly Arg Gly Met Pro Gln Pro Asn Ile Ile Trp
435 440 445
Ser Ala Cys Arg Asp Leu Lys Arg Cys Pro Arg Glu Leu Pro Pro Thr
450 455 460

Leu Leu Gly Asn Ser Ser Glu Glu Glu Ser Gln Leu Glu Thr Asn Val
465 470 475 480
Thr Tyr Trp Glu Glu Glu Gln Glu Phe Glu Val Val Ser Thr Leu Arg
485 490 495
Leu Gln His Val Asp Arg Pro Leu Ser Val Arg Cys Thr Leu Arg Asn
500 505 510
Ala Val Gly Gln Asp Thr Gln Glu Val Ile Val Val Pro His Ser Leu
515 520 525

Pro Phe Lys Val Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val Leu
530 535 540
Thr Ile Ile Ser Leu Ile Ile Leu Ile Met Leu Trp Gln Lys Lys Pro
545 550 555 560
Arg Tyr Glu Ile Arg Trp Lys Val Ile Glu Ser Val Ser Ser Asp Gly
565 570 575
His Glu Tyr Ile Tyr Val Asp Pro Met Gln Leu Pro Tyr Asp Ser Thr
580 585 590

Trp Glu Leu Pro Arg Asp Gln Leu Val Leu Gly Arg Thr Leu Gly Ser
595 600 605
Gly Ala Phe Gly Gln Val Val Glu Ala Thr Ala His Gly Leu Ser His
610 615 620
Ser Gln Ala Thr Met Lys Val Ala Val Lys Met Leu Lys Ser Thr Ala

625 630 635 640

Arg Ser Ser Glu Lys Gln Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Met Ser

645 650 655

His Leu Gly Pro His Leu Asn Val Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr

660 665 670

Lys Gly Gly Pro Ile Tyr Ile Ile Thr Glu Tyr Cys Arg Tyr Gly Asp

675 680 685

Leu Val Asp Tyr Leu His Arg Asn Lys His Thr Phe Leu Gln His His

690 695 700

Ser Asp Lys Arg Arg Pro Pro Ser Ala Glu Leu Tyr Ser Asn Ala Leu

705 710 715 720

Pro Val Gly Leu Pro Leu Pro Ser His Val Ser Leu Thr Gly Glu Ser

725 730 735

Asp Gly Gly Tyr Met Asp Met Ser Lys Asp Glu Ser Val Asp Tyr Val

740 745 750

Pro Met Leu Asp Met Lys Gly Asp Val Lys Tyr Ala Asp Ile Glu Ser

755 760 765

Ser Asn Tyr Met Ala Pro Tyr Asp Asn Tyr Val Pro Ser Ala Pro Glu

770 775 780

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

785 790 795 800

Met Asp Leu Val Gly Phe Ser Tyr Gln Val Ala Asn Gly Met Glu Phe

805 810 815

Leu Ala Ser Lys Asn Cys Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val

820 825 830

Leu Ile Cys Glu Gly Lys Leu Val Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala

835 840 845

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

850 855 860

Leu Pro Leu Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser Ile Phe Asn Ser Leu Tyr

865 870 875 880

Thr Thr Leu Ser Asp Val Trp Ser Phe Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile
885 890 895
Phe Thr Leu Gly Gly Thr Pro Tyr Pro Glu Leu Pro Met Asn Glu Gln
900 905 910

Phe Tyr Asn Ala Ile Lys Arg Gly Tyr Arg Met Ala Gln Pro Ala His
915 920 925
Ala Ser Asp Glu Ile Tyr Glu Ile Met Gln Lys Cys Trp Glu Glu Lys
930 935 940
Phe Glu Ile Arg Pro Pro Phe Ser Gln Leu Val Leu Leu Leu Glu Arg
945 950 955 960
Leu Leu Gly Glu Gly Tyr Lys Lys Lys Tyr Gln Gln Val Asp Glu Glu
965 970 975

Phe Leu Arg Ser Asp His Pro Ala Ile Leu Arg Ser Gln Ala Arg Leu
980 985 990
Pro Gly Phe His Gly Leu Arg Ser Pro Leu Asp Thr Ser Ser Val Leu
995 1000 1005
Tyr Thr Ala Val Gln Pro Asn Glu Gly Asp Asn Asp Tyr Ile Ile
1010 1015 1020
Pro Leu Pro Asp Pro Lys Pro Glu Val Ala Asp Glu Gly Pro Leu
1025 1030 1035

Glu Gly Ser Pro Ser Leu Ala Ser Ser Thr Leu Asn Glu Val Asn
1040 1045 1050
Thr Ser Ser Thr Ile Ser Cys Asp Ser Pro Leu Glu Pro Gln Asp
1055 1060 1065
Glu Pro Glu Pro Glu Pro Gln Leu Glu Leu Gln Val Glu Pro Glu
1070 1075 1080
Pro Glu Leu Glu Gln Leu Pro Asp Ser Gly Cys Pro Ala Pro Arg
1085 1090 1095

Ala Glu Ala Glu Asp Ser Phe Leu
1100 1105
<210> 390

<211> 687

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 390

Met Val Ser Tyr Trp Asp Thr Gly Val Leu Leu Cys Ala Leu Leu Ser
1 5 10 15

Cys Leu Leu Leu Thr Gly Ser Ser Ser Gly Ser Lys Leu Lys Asp Pro
20 25 30

Glu Leu Ser Leu Lys Gly Thr Gln His Ile Met Gln Ala Gly Gln Thr
35 40 45

Leu His Leu Gln Cys Arg Gly Glu Ala Ala His Lys Trp Ser Leu Pro
50 55 60

Glu Met Val Ser Lys Glu Ser Glu Arg Leu Ser Ile Thr Lys Ser Ala
65 70 75 80

Cys Gly Arg Asn Gly Lys Gln Phe Cys Ser Thr Leu Thr Leu Asn Thr
85 90 95

Ala Gln Ala Asn His Thr Gly Phe Tyr Ser Cys Lys Tyr Leu Ala Val
100 105 110

Pro Thr Ser Lys Lys Lys Glu Thr Glu Ser Ala Ile Tyr Ile Phe Ile
115 120 125

Ser Asp Thr Gly Arg Pro Phe Val Glu Met Tyr Ser Glu Ile Pro Glu
130 135 140

Ile Ile His Met Thr Glu Gly Arg Glu Leu Val Ile Pro Cys Arg Val
145 150 155 160

Thr Ser Pro Asn Ile Thr Val Thr Leu Lys Lys Phe Pro Leu Asp Thr
165 170 175

Leu Ile Pro Asp Gly Lys Arg Ile Ile Trp Asp Ser Arg Lys Gly Phe
180 185 190

Ile Ile Ser Asn Ala Thr Tyr Lys Glu Ile Gly Leu Leu Thr Cys Glu
195 200 205

Ala Thr Val Asn Gly His Leu Tyr Lys Thr Asn Tyr Leu Thr His Arg
210 215 220

Gln Thr Asn Thr Ile Ile Asp Val Gln Ile Ser Thr Pro Arg Pro Val
225 230 235 240

Lys Leu Leu Arg Gly His Thr Leu Val Leu Asn Cys Thr Ala Thr Thr
245 250 255
Pro Leu Asn Thr Arg Val Gln Met Thr Trp Ser Tyr Pro Asp Glu Lys
260 265 270
Asn Lys Arg Ala Ser Val Arg Arg Arg Ile Asp Gln Ser Asn Ser His
275 280 285
Ala Asn Ile Phe Tyr Ser Val Leu Thr Ile Asp Lys Met Gln Asn Lys
290 295 300

Asp Lys Gly Leu Tyr Thr Cys Arg Val Arg Ser Gly Pro Ser Phe Lys
305 310 315 320
Ser Val Asn Thr Ser Val His Ile Tyr Asp Lys Ala Phe Ile Thr Val
325 330 335
Lys His Arg Lys Gln Gln Val Leu Glu Thr Val Ala Gly Lys Arg Ser
340 345 350
Tyr Arg Leu Ser Met Lys Val Lys Ala Phe Pro Ser Pro Glu Val Val
355 360 365

Trp Leu Lys Asp Gly Leu Pro Ala Thr Glu Lys Ser Ala Arg Tyr Leu
370 375 380
Thr Arg Gly Tyr Ser Leu Ile Ile Lys Asp Val Thr Glu Glu Asp Ala
385 390 395 400
Gly Asn Tyr Thr Ile Leu Leu Ser Ile Lys Gln Ser Asn Val Phe Lys
405 410 415
Asn Leu Thr Ala Thr Leu Ile Val Asn Val Lys Pro Gln Ile Tyr Glu
420 425 430

Lys Ala Val Ser Ser Phe Pro Asp Pro Ala Leu Tyr Pro Leu Gly Ser
435 440 445
Arg Gln Ile Leu Thr Cys Thr Ala Tyr Gly Ile Pro Gln Pro Thr Ile
450 455 460
Lys Trp Phe Trp His Pro Cys Asn His Asn His Ser Glu Ala Arg Cys

465 470 475 480

Asp Phe Cys Ser Asn Asn Glu Glu Ser Phe Ile Leu Asp Ala Asp Ser

485 490 495

Asn Met Gly Asn Arg Ile Glu Ser Ile Thr Gln Arg Met Ala Ile Ile

500 505 510

Glu Gly Lys Asn Lys Met Ala Ser Thr Leu Val Val Ala Asp Ser Arg

515 520 525

Ile Ser Gly Ile Tyr Ile Cys Ile Ala Ser Asn Lys Val Gly Thr Val

530 535 540

Gly Arg Asn Ile Ser Phe Tyr Ile Thr Asp Val Pro Asn Gly Phe His

545 550 555 560

Val Asn Leu Glu Lys Met Pro Thr Glu Gly Glu Asp Leu Lys Leu Ser

565 570 575

Cys Thr Val Asn Lys Phe Leu Tyr Arg Asp Val Thr Trp Ile Leu Leu

580 585 590

Arg Thr Val Asn Asn Arg Thr Met His Tyr Ser Ile Ser Lys Gln Lys

595 600 605

Met Ala Ile Thr Lys Glu His Ser Ile Thr Leu Asn Leu Thr Ile Met

610 615 620

Asn Val Ser Leu Gln Asp Ser Gly Thr Tyr Ala Cys Arg Ala Arg Asn

625 630 635 640

Val Tyr Thr Gly Glu Glu Ile Leu Gln Lys Lys Glu Ile Thr Ile Arg

645 650 655

Gly Glu His Cys Asn Lys Lys Ala Val Phe Ser Arg Ile Ser Lys Phe

660 665 670

Lys Ser Thr Arg Asn Asp Cys Thr Thr Gln Ser Asn Val Lys His

675 680 685

<210> 391

<211> 1255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 391

Met Glu Leu Ala Ala Leu Cys Arg Trp Gly Leu Leu Leu Ala Leu Leu
1 5 10 15

Pro Pro Gly Ala Ala Ser Thr Gln Val Cys Thr Gly Thr Asp Met Lys
20 25 30

Leu Arg Leu Pro Ala Ser Pro Glu Thr His Leu Asp Met Leu Arg His
35 40 45

Leu Tyr Gln Gly Cys Gln Val Val Gln Gly Asn Leu Glu Leu Thr Tyr

50 55 60

Leu Pro Thr Asn Ala Ser Leu Ser Phe Leu Gln Asp Ile Gln Glu Val
65 70 75 80

Gln Gly Tyr Val Leu Ile Ala His Asn Gln Val Arg Gln Val Pro Leu
85 90 95

Gln Arg Leu Arg Ile Val Arg Gly Thr Gln Leu Phe Glu Asp Asn Tyr
100 105 110

Ala Leu Ala Val Leu Asp Asn Gly Asp Pro Leu Asn Asn Thr Thr Pro

115 120 125

Val Thr Gly Ala Ser Pro Gly Gly Leu Arg Glu Leu Gln Leu Arg Ser
130 135 140

Leu Thr Glu Ile Leu Lys Gly Gly Val Leu Ile Gln Arg Asn Pro Gln
145 150 155 160

Leu Cys Tyr Gln Asp Thr Ile Leu Trp Lys Asp Ile Phe His Lys Asn
165 170 175

Asn Gln Leu Ala Leu Thr Leu Ile Asp Thr Asn Arg Ser Arg Ala Cys

180 185 190

His Pro Cys Ser Pro Met Cys Lys Gly Ser Arg Cys Trp Gly Glu Ser
195 200 205

Ser Glu Asp Cys Gln Ser Leu Thr Arg Thr Val Cys Ala Gly Gly Cys
210 215 220

Ala Arg Cys Lys Gly Pro Leu Pro Thr Asp Cys Cys His Glu Gln Cys
225 230 235 240

Ala Ala Gly Cys Thr Gly Pro Lys His Ser Asp Cys Leu Ala Cys Leu

245 250 255

His Phe Asn His Ser Gly Ile Cys Glu Leu His Cys Pro Ala Leu Val

260 265 270

Thr Tyr Asn Thr Asp Thr Phe Glu Ser Met Pro Asn Pro Glu Gly Arg

275 280 285

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

290 295 300

Ser Thr Asp Val Gly Ser Cys Thr Leu Val Cys Pro Leu His Asn Gln

305 310 315 320

Glu Val Thr Ala Glu Asp Gly Thr Gln Arg Cys Glu Lys Cys Ser Lys

325 330 335

Pro Cys Ala Arg Val Cys Tyr Gly Leu Gly Met Glu His Leu Arg Glu

340 345 350

Val Arg Ala Val Thr Ser Ala Asn Ile Gln Glu Phe Ala Gly Cys Lys

355 360 365

Lys Ile Phe Gly Ser Leu Ala Phe Leu Pro Glu Ser Phe Asp Gly Asp

370 375 380

Pro Ala Ser Asn Thr Ala Pro Leu Gln Pro Glu Gln Leu Gln Val Phe

385 390 395 400

Glu Thr Leu Glu Glu Ile Thr Gly Tyr Leu Tyr Ile Ser Ala Trp Pro

405 410 415

Asp Ser Leu Pro Asp Leu Ser Val Phe Gln Asn Leu Gln Val Ile Arg

420 425 430

Gly Arg Ile Leu His Asn Gly Ala Tyr Ser Leu Thr Leu Gln Gly Leu

435 440 445

Gly Ile Ser Trp Leu Gly Leu Arg Ser Leu Arg Glu Leu Gly Ser Gly

450 455 460

Leu Ala Leu Ile His His Asn Thr His Leu Cys Phe Val His Thr Val

465 470 475 480

Pro Trp Asp Gln Leu Phe Arg Asn Pro His Gln Ala Leu Leu His Thr

485 490 495

Ala Asn Arg Pro Glu Asp Glu Cys Val Gly Glu Gly Leu Ala Cys His

500 505 510

Gln Leu Cys Ala Arg Gly His Cys Trp Gly Pro Gly Pro Thr Gln Cys

515 520 525

Val Asn Cys Ser Gln Phe Leu Arg Gly Gln Glu Cys Val Glu Glu Cys

530 535 540

Arg Val Leu Gln Gly Leu Pro Arg Glu Tyr Val Asn Ala Arg His Cys

545 550 555 560

Leu Pro Cys His Pro Glu Cys Gln Pro Gln Asn Gly Ser Val Thr Cys

565 570 575

Phe Gly Pro Glu Ala Asp Gln Cys Val Ala Cys Ala His Tyr Lys Asp

580 585 590

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

595 600 605

Ser Tyr Met Pro Ile Trp Lys Phe Pro Asp Glu Glu Gly Ala Cys Gln

610 615 620

Pro Cys Pro Ile Asn Cys Thr His Ser Cys Val Asp Leu Asp Asp Lys

625 630 635 640

Gly Cys Pro Ala Glu Gln Arg Ala Ser Pro Leu Thr Ser Ile Ile Ser

645 650 655

Ala Val Val Gly Ile Leu Leu Val Val Val Leu Gly Val Val Phe Gly

660 665 670

Ile Leu Ile Lys Arg Arg Gln Gln Lys Ile Arg Lys Tyr Thr Met Arg

675 680 685

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

690 695 700

Ala Met Pro Asn Gln Ala Gln Met Arg Ile Leu Lys Glu Thr Glu Leu

705 710 715 720

Arg Lys Val Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys

725 730 735

Gly Ile Trp Ile Pro Asp Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile
740 745 750
Lys Val Leu Arg Glu Asn Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu

755 760 765
Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Gly Val Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg
770 775 780
Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu
785 790 795 800
Met Pro Tyr Gly Cys Leu Leu Asp His Val Arg Glu Asn Arg Gly Arg
805 810 815
Leu Gly Ser Gln Asp Leu Leu Asn Trp Cys Met Gln Ile Ala Lys Gly

820 825 830
Met Ser Tyr Leu Glu Asp Val Arg Leu Val His Arg Asp Leu Ala Ala
835 840 845
Arg Asn Val Leu Val Lys Ser Pro Asn His Val Lys Ile Thr Asp Phe
850 855 860
Gly Leu Ala Arg Leu Leu Asp Ile Asp Glu Thr Glu Tyr His Ala Asp
865 870 875 880
Gly Gly Lys Val Pro Ile Lys Trp Met Ala Leu Glu Ser Ile Leu Arg

885 890 895
Arg Arg Phe Thr His Gln Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Val Thr Val
900 905 910
Trp Glu Leu Met Thr Phe Gly Ala Lys Pro Tyr Asp Gly Ile Pro Ala
915 920 925
Arg Glu Ile Pro Asp Leu Leu Glu Lys Gly Glu Arg Leu Pro Gln Pro
930 935 940
Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val Lys Cys Trp Met

945 950 955 960
Ile Asp Ser Glu Cys Arg Pro Arg Phe Arg Glu Leu Val Ser Glu Phe
965 970 975
Ser Arg Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Phe Val Val Ile Gln Asn Glu

980 985 990

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

995 1000 1005

Leu Glu Asp Asp Asp Met Gly Asp Leu Val Asp Ala Glu Glu Tyr

1010 1015 1020

Leu Val Pro Gln Gln Gly Phe Phe Cys Pro Asp Pro Ala Pro Gly

1025 1030 1035

Ala Gly Gly Met Val His His Arg His Arg Ser Ser Ser Thr Arg

1040 1045 1050

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

1055 1060 1065

Glu Ala Pro Arg Ser Pro Leu Ala Pro Ser Glu Gly Ala Gly Ser

1070 1075 1080

Asp Val Phe Asp Gly Asp Leu Gly Met Gly Ala Ala Lys Gly Leu

1085 1090 1095

Gln Ser Leu Pro Thr His Asp Pro Ser Pro Leu Gln Arg Tyr Ser

1100 1105 1110

Glu Asp Pro Thr Val Pro Leu Pro Ser Glu Thr Asp Gly Tyr Val

1115 1120 1125

Ala Pro Leu Thr Cys Ser Pro Gln Pro Glu Tyr Val Asn Gln Pro

1130 1135 1140

Asp Val Arg Pro Gln Pro Pro Ser Pro Arg Glu Gly Pro Leu Pro

1145 1150 1155

Ala Ala Arg Pro Ala Gly Ala Thr Leu Glu Arg Pro Lys Thr Leu

1160 1165 1170

Ser Pro Gly Lys Asn Gly Val Val Lys Asp Val Phe Ala Phe Gly

1175 1180 1185

Gly Ala Val Glu Asn Pro Glu Tyr Leu Thr Pro Gln Gly Gly Ala

1190 1195 1200

Ala Pro Gln Pro His Pro Pro Pro Ala Phe Ser Pro Ala Phe Asp

1205 1210 1215

Asn Leu Tyr Tyr Trp Asp Gln Asp Pro Pro Glu Arg Gly Ala Pro

1220 1225 1230

Pro Ser Thr Phe Lys Gly Thr Pro Thr Ala Glu Asn Pro Glu Tyr

1235 1240 1245

Leu Gly Leu Asp Val Pro Val

1250 1255

<210> 392

<211> 1390

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 392

Met Lys Ala Pro Ala Val Leu Ala Pro Gly Ile Leu Val Leu Leu Phe

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Glu Met Asn Val Asn Met Lys Tyr Gln Leu Pro Asn Phe Thr Ala

35 40 45

Glu Thr Pro Ile Gln Asn Val Ile Leu His Glu His His Ile Phe Leu

50 55 60

Gly Ala Thr Asn Tyr Ile Tyr Val Leu Asn Glu Glu Asp Leu Gln Lys

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys Asp Asn Ile Asn Met Ala Leu Val Val Asp Thr Tyr Tyr Asp Asp

115 120 125

Gln Leu Ile Ser Cys Gly Ser Val Asn Arg Gly Thr Cys Gln Arg His

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile Phe Ser Pro Gln Ile Glu Glu Pro Ser Gln Cys Pro Asp Cys Val

165 170 175

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

180 185 190

Ile Asn Phe Phe Val Gly Asn Thr Ile Asn Ser Ser Tyr Phe Pro Asp

195 200 205

His Pro Leu His Ser Ile Ser Val Arg Arg Leu Lys Glu Thr Lys Asp

210 215 220

Gly Phe Met Phe Leu Thr Asp Gln Ser Tyr Ile Asp Val Leu Pro Glu

225 230 235 240

Phe Arg Asp Ser Tyr Pro Ile Lys Tyr Val His Ala Phe Glu Ser Asn

245 250 255

Asn Phe Ile Tyr Phe Leu Thr Val Gln Arg Glu Thr Leu Asp Ala Gln

260 265 270

Thr Phe His Thr Arg Ile Ile Arg Phe Cys Ser Ile Asn Ser Gly Leu

275 280 285

His Ser Tyr Met Glu Met Pro Leu Glu Cys Ile Leu Thr Glu Lys Arg

290 295 300

Lys Lys Arg Ser Thr Lys Lys Glu Val Phe Asn Ile Leu Gln Ala Ala

305 310 315 320

Tyr Val Ser Lys Pro Gly Ala Gln Leu Ala Arg Gln Ile Gly Ala Ser

325 330 335

Leu Asn Asp Asp Ile Leu Phe Gly Val Phe Ala Gln Ser Lys Pro Asp

340 345 350

Ser Ala Glu Pro Met Asp Arg Ser Ala Met Cys Ala Phe Pro Ile Lys

355 360 365

Tyr Val Asn Asp Phe Phe Asn Lys Ile Val Asn Lys Asn Asn Val Arg

370 375 380

Cys Leu Gln His Phe Tyr Gly Pro Asn His Glu His Cys Phe Asn Arg

385 390 395 400

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

405 410 415

Arg Thr Glu Phe Thr Thr Ala Leu Gln Arg Val Asp Leu Phe Met Gly
420 425 430
Gln Phe Ser Glu Val Leu Leu Thr Ser Ile Ser Thr Phe Ile Lys Gly

435 440 445
Asp Leu Thr Ile Ala Asn Leu Gly Thr Ser Glu Gly Arg Phe Met Gln
450 455 460
Val Val Val Ser Arg Ser Gly Pro Ser Thr Pro His Val Asn Phe Leu
465 470 475 480
Leu Asp Ser His Pro Val Ser Pro Glu Val Ile Val Glu His Thr Leu
485 490 495
Asn Gln Asn Gly Tyr Thr Leu Val Ile Thr Gly Lys Lys Ile Thr Lys

500 505 510
Ile Pro Leu Asn Gly Leu Gly Cys Arg His Phe Gln Ser Cys Ser Gln
515 520 525
Cys Leu Ser Ala Pro Pro Phe Val Gln Cys Gly Trp Cys His Asp Lys
530 535 540
Cys Val Arg Ser Glu Glu Cys Leu Ser Gly Thr Trp Thr Gln Gln Ile
545 550 555 560
Cys Leu Pro Ala Ile Tyr Lys Val Phe Pro Asn Ser Ala Pro Leu Glu

565 570 575
Gly Gly Thr Arg Leu Thr Ile Cys Gly Trp Asp Phe Gly Phe Arg Arg
580 585 590
Asn Asn Lys Phe Asp Leu Lys Lys Thr Arg Val Leu Leu Gly Asn Glu
595 600 605
Ser Cys Thr Leu Thr Leu Ser Glu Ser Thr Met Asn Thr Leu Lys Cys
610 615 620
Thr Val Gly Pro Ala Met Asn Lys His Phe Asn Met Ser Ile Ile Ile

625 630 635 640
Ser Asn Gly His Gly Thr Thr Gln Tyr Ser Thr Phe Ser Tyr Val Asp
645 650 655
Pro Val Ile Thr Ser Ile Ser Pro Lys Tyr Gly Pro Met Ala Gly Gly

660 665 670

Thr Leu Leu Thr Leu Thr Gly Asn Tyr Leu Asn Ser Gly Asn Ser Arg

675 680 685

His Ile Ser Ile Gly Gly Lys Thr Cys Thr Leu Lys Ser Val Ser Asn

690 695 700

Ser Ile Leu Glu Cys Tyr Thr Pro Ala Gln Thr Ile Ser Thr Glu Phe

705 710 715 720

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

725 730 735

Ser Tyr Arg Glu Asp Pro Ile Val Tyr Glu Ile His Pro Thr Lys Ser

740 745 750

Phe Ile Ser Gly Gly Ser Thr Ile Thr Gly Val Gly Lys Asn Leu Asn

755 760 765

Ser Val Ser Val Pro Arg Met Val Ile Asn Val His Glu Ala Gly Arg

770 775 780

Asn Phe Thr Val Ala Cys Gln His Arg Ser Asn Ser Glu Ile Ile Cys

785 790 795 800

Cys Thr Thr Pro Ser Leu Gln Gln Leu Asn Leu Gln Leu Pro Leu Lys

805 810 815

Thr Lys Ala Phe Phe Met Leu Asp Gly Ile Leu Ser Lys Tyr Phe Asp

820 825 830

Leu Ile Tyr Val His Asn Pro Val Phe Lys Pro Phe Glu Lys Pro Val

835 840 845

Met Ile Ser Met Gly Asn Glu Asn Val Leu Glu Ile Lys Gly Asn Asp

850 855 860

Ile Asp Pro Glu Ala Val Lys Gly Glu Val Leu Lys Val Gly Asn Lys

865 870 875 880

Ser Cys Glu Asn Ile His Leu His Ser Glu Ala Val Leu Cys Thr Val

885 890 895

Pro Asn Asp Leu Leu Lys Leu Asn Ser Glu Leu Asn Ile Glu Trp Lys

900 905 910

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

915 920 925

Gln Asn Phe Thr Gly Leu Ile Ala Gly Val Val Ser Ile Ser Thr Ala

930 935 940

Leu Leu Leu Leu Leu Gly Phe Phe Leu Trp Leu Lys Lys Arg Lys Gln

945 950 955 960

Ile Lys Asp Leu Gly Ser Glu Leu Val Arg Tyr Asp Ala Arg Val His

965 970 975

Thr Pro His Leu Asp Arg Leu Val Ser Ala Arg Ser Val Ser Pro Thr

980 985 990

Thr Glu Met Val Ser Asn Glu Ser Val Asp Tyr Arg Ala Thr Phe Pro

995 1000 1005

Glu Asp Gln Phe Pro Asn Ser Ser Gln Asn Gly Ser Cys Arg Gln

1010 1015 1020

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

1025 1030 1035

Asp Ser Asp Ile Ser Ser Pro Leu Leu Gln Asn Thr Val His Ile

1040 1045 1050

Asp Leu Ser Ala Leu Asn Pro Glu Leu Val Gln Ala Val Gln His

1055 1060 1065

Val Val Ile Gly Pro Ser Ser Leu Ile Val His Phe Asn Glu Val

1070 1075 1080

Ile Gly Arg Gly His Phe Gly Cys Val Tyr His Gly Thr Leu Leu

1085 1090 1095

Asp Asn Asp Gly Lys Lys Ile His Cys Ala Val Lys Ser Leu Asn

1100 1105 1110

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

1115 1120 1125

Ile Ile Met Lys Asp Phe Ser His Pro Asn Val Leu Ser Leu Leu

1130 1135 1140

Gly Ile Cys Leu Arg Ser Glu Gly Ser Pro Leu Val Val Leu Pro

1145 1150 1155

Tyr Met Lys His Gly Asp Leu Arg Asn Phe Ile Arg Asn Glu Thr

1160 1165 1170

His Asn Pro Thr Val Lys Asp Leu Ile Gly Phe Gly Leu Gln Val

1175 1180 1185

Ala Lys Gly Met Lys Tyr Leu Ala Ser Lys Lys Phe Val His Arg

1190 1195 1200

Asp Leu Ala Ala Arg Asn Cys Met Leu Asp Glu Lys Phe Thr Val

1205 1210 1215

Lys Val Ala Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Met Tyr Asp Lys Glu

1220 1225 1230

Tyr Tyr Ser Val His Asn Lys Thr Gly Ala Lys Leu Pro Val Lys

1235 1240 1245

Trp Met Ala Leu Glu Ser Leu Gln Thr Gln Lys Phe Thr Thr Lys

1250 1255 1260

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

1265 1270 1275

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

1280 1285 1290

Val Tyr Leu Leu Gln Gly Arg Arg Leu Leu Gln Pro Glu Tyr Cys

1295 1300 1305

Pro Asp Pro Leu Tyr Glu Val Met Leu Lys Cys Trp His Pro Lys

1310 1315 1320

Ala Glu Met Arg Pro Ser Phe Ser Glu Leu Val Ser Arg Ile Ser

1325 1330 1335

Ala Ile Phe Ser Thr Phe Ile Gly Glu His Tyr Val His Val Asn

1340 1345 1350

Ala Thr Tyr Val Asn Val Lys Cys Val Ala Pro Tyr Pro Ser Leu

1355 1360 1365

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

1370 1375 1380

Ala Ser Phe Trp Glu Thr Ser

1385 1390

<210> 393

<211> 455

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 393

Met Gly Leu Ser Thr Val Pro Asp Leu Leu Leu Pro Leu Val Leu Leu

1 5 10 15

Glu Leu Leu Val Gly Ile Tyr Pro Ser Gly Val Ile Gly Leu Val Pro

20 25 30

His Leu Gly Asp Arg Glu Lys Arg Asp Ser Val Cys Pro Gln Gly Lys

35 40 45

Tyr Ile His Pro Gln Asn Asn Ser Ile Cys Cys Thr Lys Cys His Lys

50 55 60

Gly Thr Tyr Leu Tyr Asn Asp Cys Pro Gly Pro Gly Gln Asp Thr Asp

65 70 75 80

Cys Arg Glu Cys Glu Ser Gly Ser Phe Thr Ala Ser Glu Asn His Leu

85 90 95

Arg His Cys Leu Ser Cys Ser Lys Cys Arg Lys Glu Met Gly Gln Val

100 105 110

Glu Ile Ser Ser Cys Thr Val Asp Arg Asp Thr Val Cys Gly Cys Arg

115 120 125

Lys Asn Gln Tyr Arg His Tyr Trp Ser Glu Asn Leu Phe Gln Cys Phe

130 135 140

Asn Cys Ser Leu Cys Leu Asn Gly Thr Val His Leu Ser Cys Gln Glu

145 150 155 160

Lys Gln Asn Thr Val Cys Thr Cys His Ala Gly Phe Phe Leu Arg Glu

165 170 175

Asn Glu Cys Val Ser Cys Ser Asn Cys Lys Lys Ser Leu Glu Cys Thr

180 185 190

Lys Leu Cys Leu Pro Gln Ile Glu Asn Val Lys Gly Thr Glu Asp Ser

195 200 205

Gly Thr Thr Val Leu Leu Pro Leu Val Ile Phe Phe Gly Leu Cys Leu

210 215 220

Leu Ser Leu Leu Phe Ile Gly Leu Met Tyr Arg Tyr Gln Arg Trp Lys

225 230 235 240

Ser Lys Leu Tyr Ser Ile Val Cys Gly Lys Ser Thr Pro Glu Lys Glu

245 250 255

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

260 265 270

Phe Ser Pro Thr Pro Gly Phe Thr Pro Thr Leu Gly Phe Ser Pro Val

275 280 285

Pro Ser Ser Thr Phe Thr Ser Ser Ser Thr Tyr Thr Pro Gly Asp Cys

290 295 300

Pro Asn Phe Ala Ala Pro Arg Arg Glu Val Ala Pro Pro Tyr Gln Gly

305 310 315 320

Ala Asp Pro Ile Leu Ala Thr Ala Leu Ala Ser Asp Pro Ile Pro Asn

325 330 335

Pro Leu Gln Lys Trp Glu Asp Ser Ala His Lys Pro Gln Ser Leu Asp

340 345 350

Thr Asp Asp Pro Ala Thr Leu Tyr Ala Val Val Glu Asn Val Pro Pro

355 360 365

Leu Arg Trp Lys Glu Phe Val Arg Arg Leu Gly Leu Ser Asp His Glu

370 375 380

Ile Asp Arg Leu Glu Leu Gln Asn Gly Arg Cys Leu Arg Glu Ala Gln

385 390 395 400

Tyr Ser Met Leu Ala Thr Trp Arg Arg Arg Thr Pro Arg Arg Glu Ala

405 410 415

Thr Leu Glu Leu Leu Gly Arg Val Leu Arg Asp Met Asp Leu Leu Gly

420 425 430

Cys Leu Glu Asp Ile Glu Glu Ala Leu Cys Gly Pro Ala Ala Leu Pro

435 440 445

Pro Ala Pro Ser Leu Leu Arg

450 455

<210> 394

<211> 223

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 394

Met Ala Cys Leu Gly Phe Gln Arg His Lys Ala Gln Leu Asn Leu Ala

1 5 10 15

Thr Arg Thr Trp Pro Cys Thr Leu Leu Phe Phe Leu Leu Phe Ile Pro

20 25 30

Val Phe Cys Lys Ala Met His Val Ala Gln Pro Ala Val Val Leu Ala

35 40 45

Ser Ser Arg Gly Ile Ala Ser Phe Val Cys Glu Tyr Ala Ser Pro Gly

50 55 60

Lys Ala Thr Glu Val Arg Val Thr Val Leu Arg Gln Ala Asp Ser Gln

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Leu Asp Asp Ser Ile Cys Thr Gly Thr Ser Ser Gly Asn Gln Val

100 105 110

Asn Leu Thr Ile Gln Gly Leu Arg Ala Met Asp Thr Gly Leu Tyr Ile

115 120 125

Cys Lys Val Glu Leu Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Tyr Leu Gly Ile Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Asp Phe Leu Leu Trp Ile Leu Ala Ala Val Ser Ser Gly Leu Phe Phe

165 170 175

Tyr Ser Phe Leu Leu Thr Ala Val Ser Leu Ser Lys Met Leu Lys Lys

180 185 190

Arg Ser Pro Leu Thr Thr Gly Val Tyr Val Lys Met Pro Pro Thr Glu

195 200 205

Pro Glu Cys Glu Lys Gln Phe Gln Pro Tyr Phe Ile Pro Ile Asn

210 215 220

<210> 395

<211> 323

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 395

Met Trp Pro Leu Val Ala Ala Leu Leu Leu Gly Ser Ala Cys Cys Gly

1 5 10 15

Ser Ala Gln Leu Leu Phe Asn Lys Thr Lys Ser Val Glu Phe Thr Phe

20 25 30

Cys Asn Asp Thr Val Val Ile Pro Cys Phe Val Thr Asn Met Glu Ala

35 40 45

Gln Asn Thr Thr Glu Val Tyr Val Lys Trp Lys Phe Lys Gly Arg Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Leu Lys Met Asp Lys Ser Asp Ala Val Ser His Thr Gly Asn Tyr

100 105 110

Thr Cys Glu Val Thr Glu Leu Thr Arg Glu Gly Glu Thr Ile Ile Glu

115 120 125

Leu Lys Tyr Arg Val Val Ser Trp Phe Ser Pro Asn Glu Asn Ile Leu

130 135 140

Ile Val Ile Phe Pro Ile Phe Ala Ile Leu Leu Phe Trp Gly Gln Phe

145 150 155 160

Gly Ile Lys Thr Leu Lys Tyr Arg Ser Gly Gly Met Asp Glu Lys Thr

165 170 175

Ile Ala Leu Leu Val Ala Gly Leu Val Ile Thr Val Ile Val Ile Val

180 185 190

Gly Ala Ile Leu Phe Val Pro Gly Glu Tyr Ser Leu Lys Asn Ala Thr

195 200 205

Gly Leu Gly Leu Ile Val Thr Ser Thr Gly Ile Leu Ile Leu Leu His

210 215 220

Tyr Tyr Val Phe Ser Thr Ala Ile Gly Leu Thr Ser Phe Val Ile Ala

225 230 235 240

Ile Leu Val Ile Gln Val Ile Ala Tyr Ile Leu Ala Val Val Gly Leu

245 250 255

Ser Leu Cys Ile Ala Ala Cys Ile Pro Met His Gly Pro Leu Leu Ile

260 265 270

Ser Gly Leu Ser Ile Leu Ala Leu Ala Gln Leu Leu Gly Leu Val Tyr

275 280 285

Met Lys Phe Val Ala Ser Asn Gln Lys Thr Ile Gln Pro Pro Arg Lys

290 295 300

Ala Val Glu Glu Pro Leu Asn Ala Phe Lys Glu Ser Lys Gly Met Met

305 310 315 320

Asn Asp Glu

<210> 396

<211> 290

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 396

Met Arg Ile Phe Ala Val Phe Ile Phe Met Thr Tyr Trp His Leu Leu

1 5 10 15

Asn Ala Phe Thr Val Thr Val Pro Lys Asp Leu Tyr Val Val Glu Tyr

20 25 30

Gly Ser Asn Met Thr Ile Glu Cys Lys Phe Pro Val Glu Lys Gln Leu

35 40 45

Asp Leu Ala Ala Leu Ile Val Tyr Trp Glu Met Glu Asp Lys Asn Ile

50 55 60

Ile Gln Phe Val His Gly Glu Glu Asp Leu Lys Val Gln His Ser Ser
65 70 75 80
Tyr Arg Gln Arg Ala Arg Leu Leu Lys Asp Gln Leu Ser Leu Gly Asn
85 90 95
Ala Ala Leu Gln Ile Thr Asp Val Lys Leu Gln Asp Ala Gly Val Tyr

100 105 110
Arg Cys Met Ile Ser Tyr Gly Gly Ala Asp Tyr Lys Arg Ile Thr Val
115 120 125
Lys Val Asn Ala Pro Tyr Asn Lys Ile Asn Gln Arg Ile Leu Val Val
130 135 140
Asp Pro Val Thr Ser Glu His Glu Leu Thr Cys Gln Ala Glu Gly Tyr
145 150 155 160
Pro Lys Ala Glu Val Ile Trp Thr Ser Ser Asp His Gln Val Leu Ser

165 170 175
Gly Lys Thr Thr Thr Thr Asn Ser Lys Arg Glu Glu Lys Leu Phe Asn
180 185 190
Val Thr Ser Thr Leu Arg Ile Asn Thr Thr Thr Asn Glu Ile Phe Tyr
195 200 205
Cys Thr Phe Arg Arg Leu Asp Pro Glu Glu Asn His Thr Ala Glu Leu
210 215 220
Val Ile Pro Glu Leu Pro Leu Ala His Pro Pro Asn Glu Arg Thr His

225 230 235 240
Leu Val Ile Leu Gly Ala Ile Leu Leu Cys Leu Gly Val Ala Leu Thr
245 250 255
Phe Ile Phe Arg Leu Arg Lys Gly Arg Met Met Asp Val Lys Lys Cys
260 265 270
Gly Ile Gln Asp Thr Asn Ser Lys Lys Gln Ser Asp Thr His Leu Glu
275 280 285
Glu Thr
290
<210> 397
<211> 7

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_21

<400> 397

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

1 5

<210> 398

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_22

<400> 398

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

1 5

<210> 399

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_23

<400> 399

Gly Tyr Thr Phe Ser Asp Tyr

1 5

<210> 400

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_19

<400> 400

Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Ser

1 5

<210> 401

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_20

<400> 401

Ile Asn Thr His Ser Gly Val Pro

1 5

<210> 402

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_21

<400> 402

Ile Trp Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 403

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> VH_CDR2_22

<400> 403

Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr

1 5

<210> 404

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_23

<400> 404

Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 405

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_24

<400> 405

Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr

1 5

<210> 406

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_25

<400> 406

Ile Tyr Pro Val Ser Val Asn Thr

1 5

<210> 407

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_24

<400> 407

Ala Arg Tyr Pro Met Asp Tyr

1 5

<210> 408

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_25

<400> 408

Gln Pro Gly Gly Val Thr Gly Thr Leu Thr Thr

1 5 10

<210> 409

<211> 12

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_26

<400> 409

Thr Arg Asp Gly Asn Asp Gly Asp Ala Met Asp Asn

1 5 10

<210> 410

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_27

<400> 410

Ala Lys Gly Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Gly Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 411

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_28

<400> 411

Ala Arg His Gly Tyr Tyr Asp Tyr

1 5

<210> 412

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_29

<400> 412

Thr Arg Trp Gly Ile Tyr Tyr Tyr Ala Arg Asp Tyr

1 5 10

<210> 413

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_30

<400> 413

Ala Val Pro Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Tyr

1 5 10

<210> 414

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_31

<400> 414

Ala Thr Pro Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Tyr

1 5 10

<210> 415

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_32

<400> 415

Ala Tyr Leu Asp Tyr

1 5

<210> 416

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_33

<400> 416

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

1 5 10

<210> 417

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_23

<400> 417

Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Asn Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 418

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_24

<400> 418

Gln Ser Leu Leu Tyr Thr Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 419

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_25

<400> 419

Gln Ser Val Ser Asn Asp

1 5

<210> 420

<211> 6

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_26

<400> 420

Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

1 5

<210> 421

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_27

<400> 421

Gln Asp Val Ser Thr Ala

1 5

<210> 422

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_28

<400> 422

Gln Asn Val Gly Thr Asn

1 5

<210> 423

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> VL_CDR1_29

<400> 423

Gln Ser Leu Phe His Ser Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 424

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_30

<400> 424

Gln Asn Ile Asn Ile Trp

1 5

<210> 425

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_31

<400> 425

Gln Ser Leu Leu His Ser Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 426

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_32

<400> 426

Gln Asp Val Arg Thr Ala

1 5

<210> 427

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_17

<400> 427

Leu Val Cys

1

<210> 428

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_18

<400> 428

Gly Ala Ser

1

<210> 429

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_22

<400> 429

Val Gln Gly Thr His Phe Pro Gln Thr

1 5

<210> 430

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_23

<400> 430

Gln Gln Asp Tyr Thr Ser Pro Tyr Thr

1 5

<210> 431

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_24

<400> 431

Gln Gln Tyr Ser Glu Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 432

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_25

<400> 432

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 433

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_26

<400> 433

Glu Gln Tyr Ser Asn Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 434

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_27

<400> 434

Gln Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 435

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-28

<400> 435

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Glu Thr Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Ser Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Val Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Tyr Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 436

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-29

<400> 436

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Glu Glu Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Thr Gly Gly Gly Asn Trp Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Thr Leu Thr Val Ser Ser

115

<210> 437

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-30

<400> 437

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Val Glu Glu Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Pro Tyr Asp Asn Phe Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ala

115

<210> 438

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-31

<400> 438

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Ser Ser Thr Thr Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Phe Asp Val Trp Gly Ser Gly Thr Thr Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 439

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-32

<400> 439

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 440

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-33

<400> 440

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 441

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-34

<400> 441

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Asp Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr His Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Asp Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Asn Thr Ala Phe

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Thr Arg Asp Gly Asn Asp Gly Asp Ala Met Asp Asn Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 442

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-35

<400> 442

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

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Lys Gly Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Gly Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala

115 120

<210> 443

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-36

<400> 443

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Ala Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Thr Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 444

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-37

<400> 444

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Arg Pro Leu Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg His Gly Tyr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr

100 105 110

Val Ser Ser

115

<210> 445

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-38

<400> 445

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Met Ile His Pro Asn Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Asn Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Ile Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Arg Trp Gly Ile Tyr Tyr Tyr Ala Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser

115

<210> 446

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-39

<400> 446

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Val Pro Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ala

115

<210> 447

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-40

<400> 447

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asp Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Ser Gly Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100 105 110

Val Ser Ala

115

<210> 448

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-41

<400> 448

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Gly Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

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

100 105 110

Val Thr Val Ser Ala

115

<210> 449

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-42

<400> 449

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Val Ser Val Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

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

<210> 450
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-43
<400> 450
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

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

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

<210> 451
<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-30

<400> 451

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Val Gln Gly
85 90 95

Thr His Phe Pro Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 452

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-31

<400> 452

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

Glu Ser Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu Tyr Lys

20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

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

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Glu Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Lys Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu

85 90 95
Val Asp Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105 110

<210> 453
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-32
<400> 453

Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Phe Ser Asn Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asp Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met
85 90 95

Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105 110

<210> 454
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-33
<400> 454

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

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met
85 90 95
Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110
<210> 455
<211> 113
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-34
<400> 455
Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Thr Leu Ser Val Thr Ile Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Thr
20 25 30
Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

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

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Val Lys
100 105 110

Arg

<210> 456
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-35
<400> 456
Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Thr Ser Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 457

<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-36
<400> 457
Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Glu Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 458

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-37

<400> 458

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

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

<210> 459

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-38

<400> 459

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Gln Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asn Val Gly Thr Asn

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Gln Ser Leu Glu Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Asn Val Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Met Thr Asn Tyr Phe Cys Glu Gln Tyr Ser Asn Phe Pro Leu

85 90 95

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

100 105

<210> 460

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-39

<400> 460

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Phe His Ser

20 25 30

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

35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Pro Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Asp Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95
Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys
100 105 110
Arg

<210> 461
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-40
<400> 461
Asp Ile Gln Met Asn Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Val Met Lys Arg
100 105
<210> 462
<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-41

<400> 462

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

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

85 90 95
Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Pro Glu Arg
100 105 110

<210> 463

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-42

<400> 463

Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Phe Ser Asn Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asp Gly Ile Thr Tyr Phe Tyr Trp Tyr Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met
85 90 95

Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Arg
100 105 110

<210> 464
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-43
<400> 464
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Arg Thr Ala
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile

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

100 105

<210> 465
<211> 444
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-30
<400> 465

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asn Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125
Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160
Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190
Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205
Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220
Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln

405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440

<210> 466

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-31

<400> 466

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

1 5 10 15

Ser Met Lys Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr

20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ser Pro Glu Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Glu Ile Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr His Tyr Ala Glu

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ser

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Gly Ile Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val Trp

100 105 110

Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
260 265 270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val

290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350
Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415
Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430
Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445
<210> 467
<211> 440
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-32
<400> 467
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Thr Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

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

Ala Arg Tyr Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys
115 120 125
Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
130 135 140
Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
145 150 155 160

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu
165 170 175
Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
180 185 190
Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
195 200 205
Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
225 230 235 240
Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
245 250 255
Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

260 265 270

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

275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440

<210> 468

<211> 444

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-33

<400> 468

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

Ala Thr Gly Gly Gly Asn Trp Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125
Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
165 170 175
Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190
Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205
Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240
Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255
Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300
Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320
Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335
Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365
Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380
Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400
Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440

<210> 469
<211> 446
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-34
<400> 469
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Val Glu Glu Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Pro Tyr Asp Asn Phe Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ala Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Val Cys Gly Asp Thr Thr Gly Ser Ser Val Thr Leu Gly Cys Leu

130 135 140

Val Lys Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Leu Thr Trp Asn Ser Gly

145 150 155 160

Ser Leu Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp

165 170 175

Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Thr Ser Ser Thr Trp Pro

180 185 190

Ser Gln Ser Ile Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys

195 200 205

Val Asp Lys Lys Ile Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

Ile Phe Pro Pro Lys Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro

245 250 255

Ile Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val

260 265 270

Gln Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr

275 280 285

Gln Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala

290 295 300

Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Gly Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser

325 330 335

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

340 345 350

Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val

355 360 365

Thr Asp Phe Met Pro Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly

370 375 380

Lys Thr Glu Leu Asn Tyr Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Tyr Phe Met Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp

405 410 415

Val Glu Arg Asn Ser Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His

420 425 430

Asn His His Thr Thr Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 470

<211> 442

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-35

<400> 470

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

1 5 10 15

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

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

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ser Thr Ala Pro Gly Gly Phe Asp Val Trp Gly Ser Gly Thr Thr Val
            100                 105                 110
Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
        115                 120                 125
Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
    130                 135                 140

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

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

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285
Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320
Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365
Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380
Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

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

<210> 471
<211> 442
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-36
<400> 471
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

100 105 110

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

115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu

180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr

195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440

<210> 472

<211> 442

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-37

<400> 472

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

```
        35                  40                  45
Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60

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

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

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
        195                 200                 205
Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
    210                 215                 220
Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225                 230                 235                 240
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
                245                 250                 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
            260                 265                 270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
        275                 280                 285
```

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

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

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

<210> 473
<211> 445
<212
> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-38
<400> 473
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Asp Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Val Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Asp Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr His Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

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

115 120 125

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

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

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

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445

<210> 474

<211> 446

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-39

<400> 474

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

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Ala Ala Phe Ile
50 55 60
Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80
Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Lys Gly Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Gly Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

<210> 475
<211> 442
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-40
<400> 475

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

35 40 45

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

100 105 110
Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125
Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140
Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160
Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175
Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190
Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205
Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

225 230 235 240
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255
Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285
Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440

<210> 476

<211> 441

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-41

<400> 476

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Lys Gln Arg Pro Leu Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg His Gly Tyr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320
Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
325 330 335
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400
Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440

<210> 477
<211> 445
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-42
<400> 477

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

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

Lys Asn Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Ile Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Thr Arg Trp Gly Ile Tyr Tyr Tyr Ala Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125
Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190
Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445

<210> 478

<211> 443

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-43

<400> 478

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Ser Gly Val Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Val Pro Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

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

115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys

130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser

180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn

195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

225 230 235 240

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

245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln

340 345 350
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400
Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu

405 410 415
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440
<210> 479
<211> 441
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-44
<400> 479
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

65 70 75 80

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

Thr Ser Gly Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
340 345 350
Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
405 410 415
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440
<210> 480
<211> 443
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-45
<400> 480
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Met Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Thr Pro Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
340 345 350
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

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

<210> 481
<211> 438
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> HC-46
<400> 481
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Asp

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

65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Gly Val Tyr Phe Cys

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

130 135 140

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr

180 185 190

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

195 200 205

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

210 215 220

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

225 230 235 240

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

245 250 255

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

260 265 270

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

275 280 285

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

290 295 300

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

305 310 315 320

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

370 375 380

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

385 390 395 400

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

405 410 415

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

420 425 430

Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435

<210> 482

<211> 446

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HC-47

<400> 482

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

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Ala Ala Phe Met

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

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

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

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

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445

<210> 483

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-28

<400> 483

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

1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Gly Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His

65 70 75 80

Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln His Ser Arg

85 90 95

Glu Leu Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 484

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-29

<400> 484

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Asn Ser Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Val Glu Ala Asp Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn

85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln

115 120 125

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

130 135 140

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser

145 150 155 160

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 485

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-30

<400> 485

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser

20 25 30

Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Val Gln Gly

85 90 95

Thr His Phe Pro Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

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

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 486

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-31

<400> 486

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

1 5 10 15

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

Ser Arg Val Lys Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu
85 90 95
Val Asp Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105 110
Arg Ala Asp Val Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125
Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe
130 135 140

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

Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys
210 215

<210> 487
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-32
<400> 487

Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Phe Ser Asn Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asp Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met
85 90 95
Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 488
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-33

<400> 488

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

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

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

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

<210> 489

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-34

<400> 489

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

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asp Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met

85 90 95

Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

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

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

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 490

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-35

<400> 490

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Thr
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser
85 90 95

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Val Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

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

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

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 491

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-36

<400> 491

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

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

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

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

Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65 70 75 80

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

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

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

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

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

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

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 492
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-37
<400> 492
Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Glu Leu Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

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

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

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 493

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-38

<400> 493

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Leu Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Leu
85 90 95

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

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

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

130 135 140

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 494
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-39
<400> 494

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

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Asn Val Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Met Thr Asn Tyr Phe Cys Glu Gln Tyr Ser Asn Phe Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

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

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

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

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

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

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 495

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-40

<400> 495

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Phe His Ser
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Pro Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Asp Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

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

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 496
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-41
<400> 496
Asp Ile Gln Met Asn Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Thr Ile Ser Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Ile Trp
20 25 30
Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ile Pro Gln Leu Leu Ile

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

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Val Met Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 497
<211> 217
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> LC-42
<400> 497
Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Thr Leu Ser Val Thr Ile Gly

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

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly

85 90 95

Thr His Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Pro Glu Arg Thr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 498

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-43

<400> 498

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

1 5 10 15

Thr Ser Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asp Gly Ile Thr Tyr Phe Tyr Trp Tyr Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Met

85 90 95

Leu Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Arg Thr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 499

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> LC-44

<400> 499

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Leu Ser Asn Val Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Trp

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 500

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.2B11 VH nucleic acid

<400> 500

caggtccagc tacagcagtc tggacctgag ctggtgaggc ctggggcttt agtgaagatt 60

tcctgcaagg cttctggtta caccttcaca agctacgata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattggatgg atttatcctg gagatggtag tactaaatat 180

aatgagaaat tcaagggcaa ggccacactg actgcagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac ttctgagaac tctgcagtct atttctgtgc aagagaggcg 300

gcttctaatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca 354

<210> 501

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.4D5 VH nucleic acid

<400> 501

gaagtgaagc ttgaggagtc tggaggaggc ttggtgcaac ctggaggatc catgaaactc 60

tcctgtgttg cctctggatt cactttcagt aactactgga tgaactgggt ccgccagtct 120

ccagagaagg ggcttgagtg ggttgctgaa attagattga aatctaataa ttatgcaaca 180

cattatgcgg agtctgtgaa agggaggttc accatctcaa gagatgattc caaaagtagt 240

gtctacctgc aaatgaacaa cttaagagct gaagacactg gcatttatta ctgtaccagg 300

cactacggct ttccctactg gtacttcgat gtctggggcg cagggaccac ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 502

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.14H4 VH nucleic acid

<400> 502

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgaa ctgacgaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgtaagg cttctggcta taccttcaca gactatggaa tgaactgggt gaggcaggct 120

ccaggagaga ctttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

gctgatgact tcaaggggcg gtttgccttc tctttggaat cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac gtggctacat atttctgtgc aagataccct 300

atggactact ggggtcaagg aacctcagtc accgtctcct ca 342

<210> 503

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.1H2 VH nucleic acid

<400> 503

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacca acactggaga gccaacatat 180

gctgaagagt tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaccgggggg 300

ggtaactggg actttgacta ctggggccaa ggcaccactc tcacagtctc ctca 354

<210> 504

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> mIMT001 VH nucleic acid

<400> 504

cagatccaac ttgtgcagtc aggtccagaa ttgaagaagc ctggtgagac cgtcaagatt 60

tcctgtaagg cctctggtta tacttttacc aactatggca tgaattgggt caagcaggca 120

cctgggaagg gtttgaaatg gatggggtgg ataaatacca acacagggga accaacttac 180

gttgaagagt ttaagggtcg ttttgcattc agtcttgaga cttctgcaag cacagcttac 240

ctccaaatta acaatctcaa aaatgaagat actgctacat atttctgtgc tccttatgat 300

aatttttcg cctactgggg acagggaact ctggtcaccg tctcagca 348

<210> 505

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.2B5 VH nucleic acid

<400> 505

caggtacaac ttcagcagag cggtccagaa cttgtgaagc ccggtgctag tgtcaaaata 60

tcttgcaaag caagtggtta ttccttcacc aactattaca tacactgggt aaaacaacgt 120

ccagggcaag gactcgaatg gattggttgg atctaccccg gcagcggcaa cactaactac 180

aacgagaagt ttaaaggcaa agctactctc acagcagaca cttctagcag tacaacaaat 240

atgcagttgt cctctctgac ttccgaagac agcgccgtct attactgttc tactgcaccc 300

ggaggttttg acgtctgggg ttccggcacc acagttaccg ttagttcc 348

<210> 506

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H1L1 VH nucleic acid

<400> 506

caggtgcagc tggtgcaatc aggagccgaa gttaagaagc ctggcgccag cgtcaaggtc 60

tcatgtaaag cctccggtta cagtttcacc aactactata tgcactgggt taggcaagca 120

ccaggccagg ggcttgagtg gatgggatgg atctatccag ggagcggtaa caccaattac 180

aatgagaagt ttcaagggcg cgtaaccatg acagcagata ccagtataag caccgcctat 240

atggaactct ctcggttgag atccgatgat accgctgttt attactgctc taccgcacct 300

ggtggtttcg acgtttgggg ccaaggtact acagtgaccg tatcatca 348

<210> 507

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H4L2 VH nucleic acid

<400> 507

caggtgcaac tggtccagtc tggggccgag gtcaaaaagc ctggagcctc cgtcaaagtg 60

tcatgtaaag cctcagggta tagtttcacc aactactata tacattgggt cagacaagcc 120

ccaggccagc gtcttgagtg gatgggatgg atttatcccg gatcagggaa tacaaactat 180

aacgagaaat ttcaaggcag agttactctc actgccgata cctctgcaag tactacctat 240

atggagctct ccagtctcag aagcgaagac acagcagtat attactgtag caccgcccca 300

ggcgggtttg acgtgtgggg ccaaggcact actgtaaccg ttagctca 348

<210> 508

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4G2.2G6 VH nucleic acid

<400> 508

caaatacagc tcgtgcagtc tggtcccgat ttgaagaagc ctggagaaac cgtaaagata 60

agctgtaagg ctagtggtta cactttcaca acatacgtta tgtcatgggt taaacaggct 120

cctggaaaag accttaaatg gatgggatgg attaacaccc atagcggtgt cccaacttac 180

gctgacgatt ttaagggacg atttgacttt tctctcgaaa cttctgccaa cacagctttt 240

ttgcagatca acaatctcaa gaatgaagac accgcaacct atttctgcac tcgagatggg 300

aacgacgggg atgcaatgga taactgggga caaggcacat cagttaccgt gagctct 357

<210> 509

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6B3.2D3 VH nucleic acid

<400> 509

caggtgcagc tgaagcagtc aggacctggc ctagtgcagc cctcacagag cctgtccatc 60

acctgcacag tctctggttt ctcattaact agttatggtg tacactgggt tcgccagcct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggagtg atatggagtg gtggaagcac agactataat 180

gctgctttca tatccagact gagcatcagt aaggacaact ccaagagcca agttttcttt 240

aaaatgaaca gtctgcaagc tgatgacact gccatatact actgtgccaa agggccttat 300

gattacgact taggctggtt tgcttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

<210> 510

<211> 348

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6H6.2D6 VH nucleic acid

<400> 510

cagatccagc tggtgcagtc cggccccgag ctgaagaagc ccggcgagac tgtgaagatc 60

tcctgcaagg cctccggcta caccttcacc acctacggca tgtcctgggt gaagcaggcc 120

cccggcaagg gcctgaagtg gatggcctgg atcaacacct actccggcgt gcccacctac 180

gccgacgact tcaagggcag gttcgccttc tccctggaga cttccgcctc caccgcctac 240

ctgcagatca acaacctgac caacgaggac accgccacct acttctgcgc caggggcccc 300

tacgccatgg actactgggg ccagggcacc tccgtgaccg tgtcctcc 348

<210> 511

<211> 345

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 9H2.2H10 VH nucleic acid

<400> 511

caggtccagc tgcagcagcc tggggctgaa ctggtggggc ctgggtcttc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta caccttcacc aactactgga tacattgggt gaagcagagg 120

cctctacaag gccttgaatg gattggtaac attgaccctt ctgatagtga aactcactac 180

aatcaaaagt tcaaggacaa ggccacattg actgtagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcaactca gcagcctgac atctgaggac tctgcggtct attactgtgc aagacatggt 300

tactacgact actggggcca aggcaccact ctcacagtct cctca 345

<210> 512

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13G4.2F8 VH nucleic acid

<400> 512

caggtccagc tgcagcagcc tggggctgag ctggtaaagc ctggggcttc agtgaagttg 60

tcctgcaagg cttctggcta cactttcacc agctactgga tgcactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gccttgagtg gattggaatg attcatccta acagtggtag tactgactac 180

aatgagaagt tcaagaacaa ggccacactg aatgtagaca aatcctccag tacagcctac 240

atacaactca gcagcctgac atctgaggac tctgcggtct attactgtac aagatggggg 300

atttattact acgcgaggga ctactggggc caaggcacca ctctcacagt ctcctca 357

<210> 513

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13H12.2F8 VH nucleic acid

<400> 513

cagatccagc tggtccaatc aggacccgaa ctgaaaaaac caggcgagac agtcaaaatc 60

agctgtaagg cctcaggcta cactttcaca acctacggga tgtcatgggt aaagcaagct 120

cctggcaagg ggctgaaatg gatgggttgg atcaacacat actctggagt gcccacctac 180

gctgacgact ttaagggtag attcgcattt agcctggaaa caagtgccag tacagcctac 240

ctccagataa acaacttgaa aaacgaggat accgcaacct atttttgcgc cgtcccctac 300

gagtacgacg gtgcctattg gggtcagggt acactcgtaa cagtttccgc c 351

<210> 514

<211> 345

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15G7.2A7 VH nucleic acid

<400> 514

gaggtccagc tgcaacaatc tggacctgag ctggtgaagc ctggggcttc agtgaagata 60

tcctgtaagg cttctggata cacgttcact gactactaca tgaactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gccttgagtg gattggagat attaatccta acaatggtgg tactaactac 180

aaccagaagt tcaagggcaa ggccacattg actgtagaca agtcctccag cacagcctac 240

atggagctcc gcagcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgcac ctcaggctac 300

gggtttcctt actggggcca ggggactctg gtcactgtct ctgca 345

<210> 515

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19D9.2E5 VH nucleic acid

<400> 515

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctggata taccttcaca acctatggaa tgggctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg gtttgaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggcgt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctaccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aaccccttat 300

gaatacgacg gggcttactg gggccaaggg actctggtca ctgtctctgc a 351

<210> 516

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23B10.2B12 VH nucleic acid

<400> 516

caggtccagc tgcagcagtc tggacctgaa ctggtgaagc ctggggattc tgtgaagata 60

tcctgcaagg ctgctggcta caccttcagt gactattata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattggatgg atttatcctg taagcgttaa tactaagtac 180

aatgagaagt tcaagggcaa ggccacattg actgtagaca catcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac ctctgaggac tctggggtct atttctgtgc ctaccttgat 300

tattggggcc aagggactct ggtcactgtc tctgca 336

<210> 517

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 24D12.2H9 VH nucleic acid

<400> 517

caggtgcagc tgaagcagtc aggacctggc ctagtgcagc cctcacagag cctgtccatc 60

acctgcacag tctctggttt ctcattaact agctatggtg tacactgggt tcgccaggct 120

ccaggaaagg gtctggaatg gctgggagtg atatggagtg gtggaagcac agactataat 180

gctgctttca tgtccagact gagcatcagc aaggacaact ccaagagcca agttttcttt 240

aaaatgaaca gtctgcaagc tgatgacact gccatatact actgtgccaa aagccctgat 300

ggttacgacg tcgcctggtt tggttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

<210> 518

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.2B11 VL nucleic acid

<400> 518

gacattgtgc tgacacagtc tcctgcttcc ttaggtgttt ctctggggca gagggccacc 60

atctcatgca gggccagcaa aagtgtcagt acatctggct atagttatat gcactggtac 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccat cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat 240

cctgtggagg aggaggatgc tgcaatctat tactgtcagc acagtaggga gcttcctctc 300

acgttcggtg ctgggaccaa gctggagctg aaa 333

<210> 519

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.4D5 VL nucleic acid

<400> 519

aacattgtgc tgacccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 60

atatcctgca gagccagtga aagtgttgat agttatggca atagttttat gcactggtac 120

cagcagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccaa cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctaggacag acttcaccct caccattgat 240

cctgtggagg ctgatgatgc tgcaacctat tactgtcagc aaaataatga ggatccgtgg 300

acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaa 333

<210> 520

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.14H4 VL nucleic acid

<400> 520

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtacca acaaccgagc tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggctg ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt acagcaacca tttagtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtccta 327

<210> 521

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.1H2 VL nucleic acid

<400> 521

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctct 60

atctcttgca agtcaagtca gagtctctta tatagtaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atctggtgtc taaactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggaa cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgcg tgcaaggtac acattttcct 300

cagacgttcg gtggaggcac caagctggaa ataaaa 336

<210> 522

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> mIMT001 VL nucleic acid

<400> 522

gatattgtta ttactcagga tgagcttagt aatcctgtca ctagcgggga aagtgttagt 60

atcagttgtc gttcatccaa gtcactcctc tacaaagacg gcaagactta tctcaactgg 120

tttcttcaac gacccggtca atctccacag ctcctgattt acctgatgtc aactcacgct 180

tctggtgtta gcgaccgttt ctccggaagt ggctccggga cagacttcac tcttgaaatc 240

tcacgtgtaa aagcagagga cgtaggtgtc tattattgtc aacagcttgt ggactacccc 300

ttgacctttg gcgctggcac aaagctggaa ctgaag 336

<210> 523

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.2B5 VL nucleic acid

<400> 523

gacattgtga tgactcaggc agcctttcc aaccctgtaa cacttggaac tagtgcctcc 60

atctcatgcc gttccagcaa gagtcttttg cacagcgatg ggataaccta tctctattgg 120

tatctgcaac gacccggtca gtcaccccaa cttcttatct atcgaatgtc taacttggcc 180

tccggcgtgc ccgaccgctt ttccgggagt gggagcggta cagatttcac cttgcgaatt 240

tcccgggttg aggcagagga cgtaggtgtc tactattgtg ctcagatgct tgagtttcct 300

ctcactttcg gagccggcac caaactggaa ctgaaa 336

<210> 524

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H1L1 VL nucleic acid

<400> 524

gatatagtga tgacccaaac acctttgtcc ctgtcagtca ccccaggcca acccgcatct 60

atctcatgca aatcctcaaa aagtcttttg cactctgacg ggataacata tctctactgg 120

tatcttcaaa aacctggtca gtccccccag ctcttgatct atagaatgag taaccttgcc 180

tctggtgtcc ccgaccggtt tagtggaagc gggtctggga ccgacttcac cctcaagatt 240

agtcgcgtcg aagccgaaga tgtgggagtg tattactgtg cccagatgct cgaatttccc 300

ctgacatttg gtcaaggaac taaattggag attaag 336

<210> 525

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H4L2 VL nucleic acid

<400> 525

gatattgtaa tgacccaaag ccccctgtcc ttgcctgtta ccccaggtga gcctgccagc 60

atatcttgcc gatccagtaa atctctgctt catagcgatg gcatcaccta tttgtattgg 120

tatttgcaga agcccggcca gagcccccag ttgctgatct acagaatgtc caaccttgct 180

agtggagtgc ccgaccggtt tagcggttca ggctcaggga ctgatttcac tcttaaaatc 240

agtagggtag aggccgaaga cgttggtgta tattattgtg ctcagatgtt ggagtttcca 300

ctcacatttg gacaaggtac aaagctggaa attaag 336

<210> 526

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4G2.2G6 VL nucleic acid

<400> 526

gatgtcgtaa tgactcaaac ccccctgacc cttagtgtta ctataggcca gcccgcaagc 60

atctcctgca aatcctccca gtctcttctt tatactgatg gcaaaaccta cttgtcctgg 120

tttttgcagc gcccaggtca aagtcctaaa cgtcttattt acttggtctc taaactcgat 180

tccggcgtgc ctgaccggtt ctccggtagc ggtagcggta ccgatttcac tttgaagatt 240

agccgagttg aggcagaaga cctcggggtc tactactgcc ttcagagtac acacttccca 300

cttacatttg gcgcaggaac caagttggag gttaaa 336

<210> 527

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6B3.2D3 VL nucleic acid

<400> 527

agtattgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 60

ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatgtag cttggtacca acagaagcca 120

gggcagtctc ctaaattgtt gatatattat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 180

cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 240

gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatacct ctccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 528

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6H6.2D6 VL nucleic acid

<400> 528

gacatccaga tgacccagac cacctcctcc ctgtccgcct ccctgggcga cagggtgacc 60

atctcctgct ccgcctccca gggcatctcc aactacctga actggtacca gcagaagccc 120

gacggcaccg tgaagctgct gatctactac acctcctccc tgcactccgg cgtgccctcc 180

aggttctccg gctccggctc cggcaccgac tactccctga ccatctccaa cctggagccc 240

gaggacatcg ccacctacta ctgccagcag tactccgagc tgccctacac cttcggctcc 300

ggcaccaagc tggagatcaa g 321

<210> 529

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 9H2.2H10 VL nucleic acid

<400> 529

gacattgtga tgacccagtc tcacaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgagt actgctgtag cctggtatca acaaaaacca 120

gggcaatctc ctaaactact gatttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat tatactctca ccatcagcag tgtgcaggct 240

gaagacctgg cactttatta ctgtcagcaa cattatacca ctccgctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagctgaa a 321

<210> 530

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13G4.2F8 VL nucleic acid

<400> 530

gacattgtga tgacccagtc tcaaaaattc atgtccacat cagtaggaga gagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca gaatgtaggt actaatgtag cctggtatca gcagaaagca 120

gggcagtctc ttgaactgct gatctatggg gcatccaacc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcaccaa tgtgcagtct 240

gaagacatga caaattattt ctgtgagcaa tatagcaact ttcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagctgaa a 321

<210> 531

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13H12.2F8 VL nucleic acid

<400> 531

gacgttgtta tgacacaaac accacttaca ctttctgtaa ctatcggtca gcctgcctca 60

atttcatgta agtcttctca gtccctgttt catagcgacg ggaagactta cctgaattgg 120

cttctccaac gaccaggcca atcacccaag cgccttattt atttggtcag taaattggac 180

agtggagttc ccgatagatt taccgggagc ggttctggga ccgatttcac cccaaagatc 240

tccagggtag aagacgaaga tctcggtgtg tactattgct ggcaggggac acatttccct 300

ctgacattcg gtgctggaac caaacttgag atgaaa 336

<210> 532

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15G7.2A7 VL nucleic acid

<400> 532

gacatccaga tgaaccagtc tccatccagt ctgtctgcat ccctcggaga cacaatttcc 60

atcacttgcc gtgccagtca gaacattaat atttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctcaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccctca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacagat ttcacattaa ccatcagcag tctgcagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtctacag ggtcaaagtt atcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggtgatgaa a 321

<210> 533

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19D9.2E5 VL nucleic acid

<400> 533

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctcc 60

atctcttgta agtcaagtca gagcctctta catagtgatg gaaagacata tttgaattgg 120

ttgttacaga ggccaggcca gcctccaaag cgcctaatgt atctggtgtc tacactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct ggcaaggtac acattttcct 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagccggag 330

<210> 534

<211> 330

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23B10.2B12 VL nucleic acid

<400> 534

gatattgtga tgacgcaggc tgcattctcc aatccagtca ctcttggaac gtcagcttcc 60

atctcctgca ggtctagtaa gagtctccta catagtgatg gcatcactta tttctattgg 120

tatctgcaga ggccaggcca gtctcctcag ctcctgatat atcggatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtggcagt gggtcaggaa ctgatttcac actgagaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgtgggtgtt tattactgtg ctcaaatgct agaattcccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag 330

<210> 535

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 24D12.2H9 VL nucleic acid

<400> 535

gacattgtga tgacccagtc tcacaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgcgt actgctgtag cctggtatca acagaaacca 120

gggcaatctc ctaaactact gatttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat ttcactctca cccttagcaa tgtgcagtct 240

gaagacttgg cagattattt ctgtcagcaa tatagtagtt atccgtggac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaatcaa a 321

<210> 536

<211> 1338

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.2B11 HC nucleic acid

<400> 536

caggtccagc tacagcagtc tggacctgag ctggtgaggc ctggggcttt agtgaagatt 60

tcctgcaagg cttctggtta caccttcaca agctacgata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattggatgg atttatcctg gagatggtag tactaaatat 180

aatgagaaat tcaagggcaa ggccacactg actgcagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac ttctgagaac tctgcagtct atttctgtgc aagagaggcg 300

gcttctaatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctcagctagc 360

accaagggcc ccagcgtgtt tcctctcgct ccctgcagcc ggagcacatc cgagagcacc 420

gctgctctgg gctgtctcgt gaaggactac ttccctgaac ccgtcaccgt cagctggaat 480

agcggcgccc tgacatccgg cgtccacaca ttccccgctg tcctgcagag cagcggcctg 540

tacagcctga gctccgtggt caccgtgcct agcagcagcc tgggaacaaa gacctacacc 600

tgcaacgtgg accataagcc ctccaacacc aaggtggaca agcgggtgga atccaagtat 660

ggaccccccct gtcctccttg ccctgctcct gaatttctcg gaggcccctc cgtcttcctg 720

tttcccccca agcccaagga caccctgatg atctcccgga cacccgaagt cacctgcgtc 780

gtggtggatg tcagccagga agatcccgag gtgcagttca actggtacgt ggacggagtg 840

gaggtgcata acgccaaaac caagcccagg gaagagcagt tcaacagcac ctatcgggtc 900

gtgtccgtgc tcaccgtcct gcatcaggat tggctcaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtgtccaaca agggcctgcc ctcctccatc gagaagacca tctccaaggc taagggccaa 1020

cctcgggagc cccaagtgta taccctccct cccagccagg aggagatgac caagaatcaa 1080

gtgagcctga cctgcctcgt gaagggattt taccctccg acatcgctgt ggaatgggaa 1140

agcaatggcc aacctgagaa caactacaag accacacccc ccgtgctgga ctccgatggc 1200

tccttcttcc tgtacagcag gctgaccgtg gacaaatccc ggtggcaaga gggaaacgtg 1260

ttcagctgct ccgtgatgca cgaggctctc cacaaccact acacccagaa gagcctctcc 1320

ctgagcctcg gctagtaa 1338

<210> 537

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.4D5 HC nucleic acid

<400> 537

gaagtgaagc ttgaggagtc tggaggaggc ttggtgcaac ctggaggatc catgaaactc 60

tcctgtgttg cctctggatt cactttcagt aactactgga tgaactgggt ccgccagtct 120

ccagagaagg ggcttgagtg ggttgctgaa attagattga aatctaataa ttatgcaaca 180

cattatgcgg agtctgtgaa agggaggttc accatctcaa gagatgattc caaaagtagt 240

gtctacctgc aaatgaacaa cttaagagct gaagacactg gcatttatta ctgtaccagg 300

cactacggct ttccctactg gtacttcgat gtctggggcg cagggaccac ggtcaccgtc 360

tcctcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca 420

tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc gtgaaggact acttccctga acccgtcacc 480

gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag 540

agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca 600

aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg 660

gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc 720

tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa 780

gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac 840

gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa accaagccca gggaagagca gttcaacagc 900

acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg ccctcctcca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct 1140

gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg 1200

gactccgatg gctccttctt cctgtacagc aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa 1260

gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggctc tccacaacca ctacacccag 1320

aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1350

<210> 538

<211> 1326

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.14H4 HC nucleic acid

<400> 538

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgaa ctgacgaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgtaagg cttctggcta taccttcaca gactatggaa tgaactgggt gaggcaggct 120

ccaggagaga ctttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180

gctgatgact tcaaggggcg gtttgccttc tctttggaat cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac gtggctacat atttctgtgc aagataccct 300

atggactact ggggtcaagg aacctcagtc accgtctcct cagctagcac caagggcccc 360

agcgtgtttc ctctcgctcc ctgcagccgg agcacatccg agagcaccgc tgctctgggc 420

tgtctcgtga aggactactt ccctgaaccc gtcaccgtca gctggaatag cggcgccctg 480

acatccggcg tccacacatt ccccgctgtc ctgcagagca gcggcctgta cagcctgagc 540

tccgtggtca ccgtgcctag cagcagcctg ggaacaaaga cctacacctg caacgtggac 600

cataagccct ccaacaccaa ggtggacaag cgggtggaat ccaagtatgg acccccctgt 660

cctccttgcc ctgctcctga atttctcgga ggcccctccg tcttcctgtt tccccccaag 720

cccaaggaca ccctgatgat ctcccggaca cccgaagtca cctgcgtcgt ggtggatgtc 780

agccaggaag atcccgaggt gcagttcaac tggtacgtgg acggagtgga ggtgcataac 840

gccaaaacca agcccaggga agagcagttc aacagcacct atcgggtcgt gtccgtgctc 900

accgtcctgc atcaggattg gctcaacggc aaggagtaca agtgcaaggt gtccaacaag 960

ggcctgccct cctccatcga gaagaccatc tccaaggcta agggccaacc tcgggagccc 1020

caagtgtata ccctccctcc cagccaggag gagatgacca agaatcaagt gagcctgacc 1080

tgcctcgtga agggatttta cccctccgac atcgctgtgg aatgggaaag caatggccaa 1140

cctgagaaca actacaagac cacacccccc gtgctggact ccgatggctc cttcttcctg 1200

tacagcaggc tgaccgtgga caaatcccgg tggcaagagg gaaacgtgtt cagctgctcc 1260

gtgatgcacg aggctctcca caaccactac acccagaaga gcctctccct gagcctcggc 1320

tagtaa 1326

<210> 539

<211> 1338

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.1H2 HC nucleic acid

<400> 539

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacca acactggaga gccaacatat 180

gctgaagagt tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aaccgggggg 300

ggtaactggg actttgacta ctggggccaa ggcaccactc tcacagtctc ctcagctagc 360

accaagggcc ccagcgtgtt tcctctcgct ccctgcagcc ggagcacatc cgagagcacc 420

gctgctctgg gctgtctcgt gaaggactac ttccctgaac ccgtcaccgt cagctggaat 480

agcggcgccc tgacatccgg cgtccacaca ttccccgctg tcctgcagag cagcggcctg 540

tacagcctga gctccgtggt caccgtgcct agcagcagcc tgggaacaaa gacctacacc 600

tgcaacgtgg accataagcc ctccaacacc aaggtggaca agcgggtgga atccaagtat 660

ggaccccccct gtcctccttg ccctgctcct gaatttctcg gaggcccctc cgtcttcctg 720

tttcccccca agcccaagga caccctgatg atctcccgga cacccgaagt cacctgcgtc 780

gtggtggatg tcagccagga agatcccgag gtgcagttca actggtacgt ggacggagtg 840

gaggtgcata acgccaaaac caagcccagg gaagagcagt tcaacagcac ctatcgggtc 900

gtgtccgtgc tcaccgtcct gcatcaggat tggctcaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtgtccaaca agggcctgcc ctcctccatc gagaagacca tctccaaggc taagggccaa 1020

cctcgggagc cccaagtgta taccctccct cccagccagg aggagatgac caagaatcaa 1080

gtgagcctga cctgcctcgt gaagggattt taccctccg acatcgctgt ggaatgggaa 1140

agcaatggcc aacctgagaa caactacaag accacacccc ccgtgctgga ctccgatggc 1200

tccttcttcc tgtacagcag gctgaccgtg gacaaatccc ggtggcaaga gggaaacgtg 1260

ttcagctgct ccgtgatgca cgaggctctc cacaaccact acacccagaa gagcctctcc 1320

ctgagcctcg gctagtaa 1338

<210> 540

<211> 1344

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> mIMT001 HC nucleic acid

<400> 540

cagatccaac ttgtgcagtc aggtccagaa ttgaagaagc ctggtgagac cgtcaagatt 60

tcctgtaagg cctctggtta tacttttacc aactatggca tgaattgggt caagcaggca 120

cctgggaagg gtttgaaatg gatggggtgg ataaatacca acacagggga accaacttac 180

gttgaagagt ttaagggtcg ttttgcattc agtcttgaga cttctgcaag cacagcttac 240

ctccaaatta acaatctcaa aaatgaagat actgctacat atttctgtgc tccttatgat 300

aatttttcg cctactgggg acagggaact ctggtcaccg tctcagcagc taagactact 360

cctcccagtg tctacccccct ggcccccgtg tgcggcgaca caacaggctc ctccgtgaca 420

ctgggctgcc tggtgaaagg ctacttcccc gagcccgtga cactgacatg gaactccggc 480

tccctgtcct ccggcgtgca cacattcccc gccgtgctgc agtccgacct gtacacactg 540

tcctcctccg tgacagtgac atcctccaca tggccctccc agtccatcac atgcaacgtg 600

gcccaccccg cctcctccac aaaagtggac aaaaaaatcg agcccagggg ccccacaatc 660

aaaccctgcc ccccctgcaa atgccccgcc cccaacgccg ccggcggccc ctccgtgttc 720

atcttccccc ccaaaatcaa agacgtgctg atgatctccc tgtcccccat cgtgacatgc 780

gtggtggtgg acgtgtccga ggacgacccc gacgtgcaga tctcctggtt cgtgaacaac 840

gtggaggtgc acacagccca gacacagaca cacagggagg actacaactc cacactgagg 900

gtggtgtccg ccctgcccat ccagcaccag gactggatgt ccggcaaaga gttcaaatgc 960

aaagtgaaca acaaagacct gggcgccccc atcgagagga caatctccaa acccaaaggc 1020

tccgtgaggg ccccccaggt gtacgtgctg ccccccccccg aggaggagat gacaaaaaaa 1080

caggtgacac tgacatgcat ggtgacagac ttcatgcccg aggacatcta cgtggagtgg 1140

acaaacaacg gcaaaacaga gctgaactac aaaaacacag agcccgtgct ggactccgac 1200

ggctcctact tcatgtactc caaactgagg gtggagaaaa aaaactgggt ggagaggaac 1260

tcctactcct gctccgtggt gcacgagggc ctgcacaacc accacacaac aaaatccttc 1320

tccaggacac ccggcaaata gtaa 1344

<210> 541

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.2B5 HC nucleic acid

<400> 541

caggtacaac ttcagcagag cggtccagaa cttgtgaagc ccggtgctag tgtcaaaata 60

tcttgcaaag caagtggtta ttccttcacc aactattaca tacactgggt aaaacaacgt 120

ccagggcaag gactcgaatg gattggttgg atctaccccg gcagcggcaa cactaactac 180

aacgagaagt ttaaaggcaa agctactctc acagcagaca cttctagcag tacaacaaat 240

atgcagttgt cctctctgac ttccgaagac agcgccgtct attactgttc tactgcaccc 300

ggaggttttg acgtctgggg ttccggcacc acagttaccg ttagttccgc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 542

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H1L1 HC nucleic acid

<400> 542

caggtgcagc tggtgcaatc aggagccgaa gttaagaagc ctggcgccag cgtcaaggtc 60

tcatgtaaag cctccggtta cagtttcacc aactactata tgcactgggt taggcaagca 120

ccaggccagg ggcttgagtg gatgggatgg atctatccag ggagcggtaa caccaattac 180

aatgagaagt ttcaagggcg cgtaaccatg acagcagata ccagtataag caccgcctat 240

atggaactct ctcggttgag atccgatgat accgctgttt attactgctc taccgcacct 300

ggtggtttcg acgtttgggg ccaaggtact acagtgaccg tatcatcagc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 543

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H4L2 HC nucleic acid

<400> 543

caggtgcaac tggtccagtc tggggccgag gtcaaaaagc ctggagcctc cgtcaaagtg 60

tcatgtaaag cctcagggta tagtttcacc aactactata tacattgggt cagacaagcc 120

ccaggccagc gtcttgagtg gatgggatgg atttatcccg gatcagggaa tacaaactat 180

aacgagaaat ttcaaggcag agttactctc actgccgata cctctgcaag tactacctat 240

atggagctct ccagtctcag aagcgaagac acagcagtat attactgtag caccgcccca 300

ggcgggtttg acgtgtgggg ccaaggcact actgtaaccg ttagctcagc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 544

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4G2.2G6 HC nucleic acid

<400> 544

caaatacagc tcgtgcagtc tggtcccgat ttgaagaagc ctggagaaac cgtaaagata 60

agctgtaagg ctagtggtta cactttcaca acatacgtta tgtcatgggt taaacaggct 120

cctggaaaag accttaaatg gatgggatgg attaacaccc atagcggtgt cccaacttac 180

gctgacgatt ttaagggacg atttgacttt tctctcgaaa cttctgccaa cacagctttt 240

ttgcagatca acaatctcaa gaatgaagac accgcaacct atttctgcac tcgagatggg 300

aacgacgggg atgcaatgga taactgggga caaggcacat cagttaccgt gagctctgct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 545

<211> 1344

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6B3.2D3 HC nucleic acid

<400> 545

caggtgcagc tgaagcagtc aggacctggc ctagtgcagc cctcacagag cctgtccatc 60

acctgcacag tctctggttt ctcattaact agttatggtg tacactgggt tcgccagcct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggagtg atatggagtg gtggaagcac agactataat 180

gctgctttca tatccagact gagcatcagt aaggacaact ccaagagcca agttttcttt 240

aaaatgaaca gtctgcaagc tgatgacact gccatatact actgtgccaa agggccttat 300

gattacgact taggctggtt tgcttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

gctagcacca agggccccag cgtgtttcct ctcgctccct gcagccggag cacatccgag 420

agcaccgctg ctctgggctg tctcgtgaag gactacttcc ctgaacccgt caccgtcagc 480

tggaatagcg gcgccctgac atccggcgtc cacacattcc ccgctgtcct gcagagcagc 540

ggcctgtaca gcctgagctc cgtggtcacc gtgcctagca gcagcctggg aacaaagacc 600

tacacctgca acgtggacca taagccctcc aacaccaagg tggacaagcg ggtggaatcc 660

aagtatggac ccccctgtcc tccttgccct gctcctgaat ttctcggagg cccctccgtc 720

ttcctgtttc cccccaagcc caaggacacc ctgatgatct cccggacacc cgaagtcacc 780

tgcgtcgtgg tggatgtcag ccaggaagat cccgaggtgc agttcaactg gtacgtggac 840

ggagtggagg tgcataacgc caaaaccaag cccagggaag agcagttcaa cagcacctat 900

cgggtcgtgt ccgtgctcac cgtcctgcat caggattggc tcaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtgt ccaacaaggg cctgccctcc tccatcgaga agaccatctc caaggctaag 1020

ggccaacctc gggagcccca agtgtatacc ctccctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aatcaagtga gcctgacctg cctcgtgaag ggattttacc cctccgacat cgctgtggaa 1140

tgggaaagca atggccaacc tgagaacaac tacaagacca cacccccgt gctggactcc 1200

gatggctcct tcttcctgta cagcaggctg accgtggaca aatcccggtg gcaagaggga 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gctctccaca accactacac ccagaagagc 1320

ctctccctga gcctcggcta gtaa 1344

<210> 546

<211> 1332

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6H6.2D6 HC nucleic acid

<400> 546

cagatccagc tggtgcagtc cggccccgag ctgaagaagc ccggcgagac tgtgaagatc 60

tcctgcaagg cctccggcta caccttcacc acctacggca tgtcctgggt gaagcaggcc 120

cccggcaagg gcctgaagtg gatggcctgg atcaacacct actccggcgt gcccacctac 180

gccgacgact tcaagggcag gttcgccttc tccctggaga cttccgcctc caccgcctac 240

ctgcagatca acaacctgac caacgaggac accgccacct acttctgcgc caggggcccc 300

tacgccatgg actactgggg ccagggcacc tccgtgaccg tgtcctccgc tagcaccaag 360

ggccccagcg tgtttcctct cgctccctgc agccggagca catccgagag caccgctgct 420

ctgggctgtc tcgtgaagga ctacttccct gaacccgtca ccgtcagctg gaatagcggc 480

gccctgacat ccggcgtcca cacattcccc gctgtcctgc agagcagcgg cctgtacagc 540

ctgagctccg tggtcaccgt gcctagcagc agcctgggaa caaagaccta cacctgcaac 600

gtggaccata agccctccaa caccaaggtg gacaagcggg tggaatccaa gtatggaccc 660

ccctgtcctc cttgccctgc tcctgaattt ctcggaggcc cctccgtctt cctgtttccc 720

cccaagccca aggacaccct gatgatctcc cggacacccg aagtcacctg cgtcgtggtg 780

gatgtcagcc aggaagatcc cgaggtgcag ttcaactggt acgtggacgg agtggaggtg 840

cataacgcca aaaccaagcc cagggaagag cagttcaaca gcacctatcg ggtcgtgtcc 900

gtgctcaccg tcctgcatca ggattggctc aacggcaagg agtacaagtg caaggtgtcc 960

aacaagggcc tgccctcctc catcgagaag accatctcca aggctaaggg ccaacctcgg 1020

gagccccaag tgtataccct ccctcccagc caggaggaga tgaccaagaa tcaagtgagc 1080

ctgacctgcc tcgtgaaggg attttacccc tccgacatcg ctgtggaatg ggaaagcaat 1140

ggccaacctg agaacaacta caagaccaca ccccccgtgc tggactccga tggctccttc 1200

ttcctgtaca gcaggctgac cgtggacaaa tcccggtggc aagagggaaa cgtgttcagc 1260

tgctccgtga tgcacgaggc tctccacaac cactacaccc agaagagcct ctccctgagc 1320

ctcggctagt aa 1332

<210> 547

<211> 1329

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 9H2.2H10 HC nucleic acid

<400> 547

caggtccagc tgcagcagcc tggggctgaa ctggtggggc ctgggtcttc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta caccttcacc aactactgga tacattgggt gaagcagagg 120

cctctacaag gccttgaatg gattggtaac attgaccctt ctgatagtga aactcactac 180

aatcaaaagt tcaaggacaa ggccacattg actgtagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcaactca gcagcctgac atctgaggac tctgcggtct attactgtgc aagacatggt 300

tactacgact actggggcca aggcaccact ctcacagtct cctcagctag caccaagggc 360

cccagcgtgt ttcctctcgc tccctgcagc cggagcacat ccgagagcac cgctgctctg 420

ggctgtctcg tgaaggacta cttccctgaa cccgtcaccg tcagctggaa tagcggcgcc 480

ctgacatccg gcgtccacac attccccgct gtcctgcaga gcagcggcct gtacagcctg 540

agctccgtgg tcaccgtgcc tagcagcagc ctgggaacaa agacctacac ctgcaacgtg 600

gaccataagc cctccaacac caaggtggac aagcgggtgg aatccaagta tggacccccc 660

tgtcctcctt gccctgctcc tgaatttctc ggaggcccct ccgtcttcct gtttcccccc 720

aagcccaagg acaccctgat gatctcccgg acacccgaag tcacctgcgt cgtggtggat 780

gtcagccagg aagatcccga ggtgcagttc aactggtacg tggacggagt ggaggtgcat 840

aacgccaaaa ccaagcccag ggaagagcag ttcaacagca cctatcgggt cgtgtccgtg 900

ctcaccgtcc tgcatcagga ttggctcaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtgtccaac 960

aagggcctgc cctcctccat cgagaagacc atctccaagg ctaagggcca acctcgggag 1020

ccccaagtgt ataccctccc tcccagccag gaggagatga ccaagaatca agtgagcctg 1080

acctgcctcg tgaagggatt ttacccctcc gacatcgctg tggaatggga aagcaatggc 1140

caacctgaga acaactacaa gaccacaccc cccgtgctgg actccgatgg ctccttcttc 1200

ctgtacagca ggctgaccgt ggacaaatcc cggtggcaag agggaaacgt gttcagctgc 1260

tccgtgatgc acgaggctct ccacaaccac tacacccaga agagcctctc cctgagcctc 1320

ggctagtaa 1329

<210> 548

<211> 1341

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13G4.2F8 HC nucleic acid

<400> 548

caggtccagc tgcagcagcc tggggctgag ctggtaaagc ctggggcttc agtgaagttg 60

tcctgcaagg cttctggcta cactttcacc agctactgga tgcactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gccttgagtg gattggaatg attcatccta acagtggtag tactgactac 180

aatgagaagt tcaagaacaa ggccacactg aatgtagaca aatcctccag tacagcctac 240

atacaactca gcagcctgac atctgaggac tctgcggtct attactgtac aagatggggg 300

atttattact acgcgaggga ctactggggc caaggcacca ctctcacagt ctcctcagct 360

agcaccaagg gccccagcgt gtttcctctc gctccctgca gccggagcac atccgagagc 420

accgctgctc tgggctgtct cgtgaaggac tacttccctg aacccgtcac cgtcagctgg 480

aatagcggcg ccctgacatc cggcgtccac acattccccg ctgtcctgca gagcagcggc 540

ctgtacagcc tgagctccgt ggtcaccgtg cctagcagca gcctgggaac aaagacctac 600

acctgcaacg tggaccataa gccctccaac accaaggtgg acaagcgggt ggaatccaag 660

tatggacccc cctgtcctcc ttgccctgct cctgaatttc tcggaggccc ctccgtcttc 720

ctgtttcccc ccaagcccaa ggacaccctg atgatctccc ggacacccga agtcacctgc 780

gtcgtggtgg atgtcagcca ggaagatccc gaggtgcagt tcaactggta cgtggacgga 840

gtggaggtgc ataacgccaa aaccaagccc agggaagagc agttcaacag cacctatcgg 900

gtcgtgtccg tgctcaccgt cctgcatcag gattggctca acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtgtcca acaagggcct gccctcctcc atcgagaaga ccatctccaa ggctaagggc 1020

caacctcggg agccccaagt gtataccctc cctcccagcc aggaggagat gaccaagaat 1080

caagtgagcc tgacctgcct cgtgaaggga ttttaccct ccgacatcgc tgtggaatgg 1140

gaaagcaatg gccaacctga gaacaactac aagaccacac cccccgtgct ggactccgat 1200

ggctccttct tcctgtacag caggctgacc gtggacaaat cccggtggca agagggaaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggct ctccacaacc actacaccca gaagagcctc 1320

tccctgagcc tcggctagta a 1341

<210> 549

<211> 1335

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13H12.2F8 HC nucleic acid

<400> 549

cagatccagc tggtccaatc aggacccgaa ctgaaaaaac caggcgagac agtcaaaatc 60

agctgtaagg cctcaggcta cactttcaca acctacggga tgtcatgggt aaagcaagct 120

cctggcaagg ggctgaaatg gatgggttgg atcaacacat actctggagt gcccacctac 180

gctgacgact ttaagggtag attcgcattt agcctggaaa caagtgccag tacagcctac 240

ctccagataa acaacttgaa aaacgaggat accgcaacct atttttgcgc cgtcccctac 300

gagtacgacg gtgcctattg gggtcagggt acactcgtaa cagtttccgc cgctagcacc 360

aagggcccca gcgtgtttcc tctcgctccc tgcagccgga gcacatccga gagcaccgct 420

gctctgggct gtctcgtgaa ggactacttc cctgaacccg tcaccgtcag ctggaatagc 480

ggcgccctga catccggcgt ccacacattc cccgctgtcc tgcagagcag cggcctgtac 540

agcctgagct ccgtggtcac cgtgcctagc agcagcctgg gaacaaagac ctacacctgc 600

aacgtggacc ataagccctc caacaccaag gtggacaagc gggtggaatc caagtatgga 660

ccccccctgtc ctccttgccc tgctcctgaa tttctcggag gcccctccgt cttcctgttt 720

ccccccaagc ccaaggacac cctgatgatc tcccggacac ccgaagtcac ctgcgtcgtg 780

gtggatgtca gccaggaaga tcccgaggtg cagttcaact ggtacgtgga cggagtggag 840

gtgcataacg ccaaaaccaa gcccagggaa gagcagttca acagcaccta tcgggtcgtg 900

tccgtgctca ccgtcctgca tcaggattgg ctcaacggca aggagtacaa gtgcaaggtg 960

tccaacaagg gcctgccctc ctccatcgag aagaccatct ccaaggctaa gggccaacct 1020

cgggagcccc aagtgtatac cctccctccc agccaggagg agatgaccaa gaatcaagtg 1080

agcctgacct gcctcgtgaa gggattttac ccctccgaca tcgctgtgga atgggaaagc 1140

aatggccaac ctgagaacaa ctacaagacc acacccccg tgctggactc cgatggctcc 1200

ttcttcctgt acagcaggct gaccgtggac aaatcccggt ggcaagaggg aaacgtgttc 1260

agctgctccg tgatgcacga ggctctccac aaccactaca cccagaagag cctctccctg 1320

agcctcggct agtaa 1335

<210> 550

<211> 1329

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15G7.2A7 HC nucleic acid

<400> 550

gaggtccagc tgcaacaatc tggacctgag ctggtgaagc ctggggcttc agtgaagata 60

tcctgtaagg cttctggata cacgttcact gactactaca tgaactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gccttgagtg gattggagat attaatccta acaatggtgg tactaactac 180

aaccagaagt tcaagggcaa ggccacattg actgtagaca agtcctccag cacagcctac 240

atggagctcc gcagcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgcac ctcaggctac 300

gggtttcctt actggggcca ggggactctg gtcactgtct ctgcagctag caccaagggc 360

cccagcgtgt ttcctctcgc tccctgcagc cggagcacat ccgagagcac cgctgctctg 420

ggctgtctcg tgaaggacta cttccctgaa cccgtcaccg tcagctggaa tagcggcgcc 480

ctgacatccg gcgtccacac attccccgct gtcctgcaga gcagcggcct gtacagcctg 540

agctccgtgg tcaccgtgcc tagcagcagc ctgggaacaa agacctacac ctgcaacgtg 600

gaccataagc cctccaacac caaggtggac aagcgggtgg aatccaagta tggacccccc 660

tgtcctcctt gccctgctcc tgaatttctc ggaggcccct ccgtcttcct gtttcccccc 720

aagcccaagg acaccctgat gatctcccgg acacccgaag tcacctgcgt cgtggtggat 780

gtcagccagg aagatcccga ggtgcagttc aactggtacg tggacggagt ggaggtgcat 840

aacgccaaaa ccaagcccag ggaagagcag ttcaacagca cctatcgggt cgtgtccgtg 900

ctcaccgtcc tgcatcagga ttggctcaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtgtccaac 960

aagggcctgc cctcctccat cgagaagacc atctccaagg ctaagggcca acctcgggag 1020

ccccaagtgt ataccctccc tcccagccag gaggagatga ccaagaatca agtgagcctg 1080

acctgcctcg tgaagggatt ttacccctcc gacatcgctg tggaatggga aagcaatggc 1140

caacctgaga acaactacaa gaccacaccc cccgtgctgg actccgatgg ctccttcttc 1200

ctgtacagca ggctgaccgt ggacaaatcc cggtggcaag agggaaacgt gttcagctgc 1260

tccgtgatgc acgaggctct ccacaaccac tacacccaga agagcctctc cctgagcctc 1320

ggctagtaa 1329

<210> 551

<211> 1335

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19D9.2E5 HC nucleic acid

<400> 551

cagatccagt tggtacagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctggata taccttcaca acctatggaa tgggctgggt gaaacaggct 120

ccaggaaagg gtttgaagtg gatgggctgg ataaacacct actctggcgt gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctaccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac atggctacat atttctgtgc aaccccttat 300

gaatacgacg gggcttactg gggccaaggg actctggtca ctgtctctgc agctagcacc 360

aagggcccca gcgtgtttcc tctcgctccc tgcagccgga gcacatccga gagcaccgct 420

gctctgggct gtctcgtgaa ggactacttc cctgaacccg tcaccgtcag ctggaatagc 480

ggcgccctga catccggcgt ccacacattc cccgctgtcc tgcagagcag cggcctgtac 540

agcctgagct ccgtggtcac cgtgcctagc agcagcctgg gaacaaagac ctacacctgc 600

aacgtggacc ataagccctc caacaccaag gtggacaagc gggtggaatc caagtatgga 660

ccccctgtc ctccttgccc tgctcctgaa tttctcggag gcccctccgt cttcctgttt 720

ccccccaagc ccaaggacac cctgatgatc tcccggacac ccgaagtcac ctgcgtcgtg 780

gtggatgtca gccaggaaga tcccgaggtg cagttcaact ggtacgtgga cggagtggag 840

gtgcataacg ccaaaaccaa gcccagggaa gagcagttca acagcaccta tcgggtcgtg 900

tccgtgctca ccgtcctgca tcaggattgg ctcaacggca aggagtacaa gtgcaaggtg 960

tccaacaagg gcctgccctc ctccatcgag aagaccatct ccaaggctaa gggccaacct 1020

cgggagcccc aagtgtatac cctccctccc agccaggagg agatgaccaa gaatcaagtg 1080

agcctgacct gcctcgtgaa gggattttac ccctccgaca tcgctgtgga atgggaaagc 1140

aatggccaac ctgagaacaa ctacaagacc acacccccg tgctggactc cgatggctcc 1200

ttcttcctgt acagcaggct gaccgtggac aaatcccggt ggcaagaggg aaacgtgttc 1260

agctgctccg tgatgcacga ggctctccac aaccactaca cccagaagag cctctccctg 1320

agcctcggct agtaa 1335

<210> 552

<211> 1320

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23B10.2B12 HC nucleic acid

<400> 552

caggtccagc tgcagcagtc tggacctgaa ctggtgaagc ctggggattc tgtgaagata 60

tcctgcaagg ctgctggcta caccttcagt gactattata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattggatgg atttatcctg taagcgttaa tactaagtac 180

aatgagaagt tcaagggcaa ggccacattg actgtagaca catcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac ctctgaggac tctggggtct atttctgtgc ctaccttgat 300

tattggggcc aagggactct ggtcactgtc tctgcagcta gcaccaaggg ccccagcgtg 360

tttcctctcg ctccctgcag ccggagcaca tccgagagca ccgctgctct gggctgtctc 420

gtgaaggact acttccctga acccgtcacc gtcagctgga atagcggcgc cctgacatcc 480

ggcgtccaca cattccccgc tgtcctgcag agcagcggcc tgtacagcct gagctccgtg 540

gtcaccgtgc ctagcagcag cctgggaaca aagacctaca cctgcaacgt ggaccataag 600

ccctccaaca ccaaggtgga caagcgggtg gaatccaagt atggaccccc ctgtcctcct 660

tgccctgctc ctgaatttct cggaggcccc tccgtcttcc tgtttccccc caagcccaag 720

gacaccctga tgatctcccg gacacccgaa gtcacctgcg tcgtggtgga tgtcagccag 780

gaagatcccg aggtgcagtt caactggtac gtggacggag tggaggtgca taacgccaaa 840

accaagccca gggaagagca gttcaacagc acctatcggg tcgtgtccgt gctcaccgtc 900

ctgcatcagg attggctcaa cggcaaggag tacaagtgca aggtgtccaa caagggcctg 960

ccctcctcca tcgagaagac catctccaag gctaagggcc aacctcggga gccccaagtg 1020

tataccctcc ctcccagcca ggaggagatg accaagaatc aagtgagcct gacctgcctc 1080

gtgaagggat tttacccctc cgacatcgct gtggaatggg aaagcaatgg ccaacctgag 1140

aacaactaca agaccacacc ccccgtgctg gactccgatg gctccttctt cctgtacagc 1200

aggctgaccg tggacaaatc ccggtggcaa gagggaaacg tgttcagctg ctccgtgatg 1260

cacgaggctc tccacaacca ctacacccag aagagcctct ccctgagcct cggctagtaa 1320

<210> 553

<211> 1344

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 24D12.2H9 HC nucleic acid

<400> 553

caggtgcagc tgaagcagtc aggacctggc ctagtgcagc cctcacagag cctgtccatc 60

acctgcacag tctctggttt ctcattaact agctatggtg tacactgggt tcgccaggct 120

ccaggaaagg gtctggaatg gctgggagtg atatggagtg gtggaagcac agactataat 180

gctgctttca tgtccagact gagcatcagc aaggacaact ccaagagcca agttttcttt 240

aaaatgaaca gtctgcaagc tgatgacact gccatatact actgtgccaa aagccctgat 300

ggttacgacg tcgcctggtt tggttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

gctagcacca agggccccag cgtgtttcct ctcgctccct gcagccggag cacatccgag 420

agcaccgctg ctctgggctg tctcgtgaag gactacttcc ctgaacccgt caccgtcagc 480

tggaatagcg gcgccctgac atccggcgtc cacacattcc ccgctgtcct gcagagcagc 540

ggcctgtaca gcctgagctc cgtggtcacc gtgcctagca gcagcctggg aacaaagacc 600

tacacctgca acgtggacca taagccctcc aacaccaagg tggacaagcg ggtggaatcc 660

aagtatggac ccccctgtcc tccttgccct gctcctgaat ttctcggagg cccctccgtc 720

ttcctgtttc cccccaagcc caaggacacc ctgatgatct cccggacacc cgaagtcacc 780

tgcgtcgtgg tggatgtcag ccaggaagat cccgaggtgc agttcaactg gtacgtggac 840

ggagtggagg tgcataacgc caaaaccaag cccagggaag agcagttcaa cagcacctat 900

cgggtcgtgt ccgtgctcac cgtcctgcat caggattggc tcaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtgt ccaacaaggg cctgccctcc tccatcgaga agaccatctc caaggctaag 1020

ggccaacctc gggagcccca agtgtatacc ctccctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aatcaagtga gcctgacctg cctcgtgaag ggattttacc cctccgacat cgctgtggaa 1140

tgggaaagca atggccaacc tgagaacaac tacaagacca cacccccgt gctggactcc 1200

gatggctcct tcttcctgta cagcaggctg accgtggaca aatcccggtg gcaagaggga 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gctctccaca accactacac ccagaagagc 1320

ctctccctga gcctcggcta gtaa 1344

<210> 554

<211> 657

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.2B11 LC nucleic acid

<400> 554

gacattgtgc tgacacagtc tcctgcttcc ttaggtgttt ctctggggca gagggccacc 60

atctcatgca gggccagcaa aagtgtcagt acatctggct atagttatat gcactggtac 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccat cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat 240

cctgtggagg aggaggatgc tgcaatctat tactgtcagc acagtaggga gcttcctctc 300

acgttcggtg ctgggaccaa gctggagctg aaacggaccg tggccgcccc cagcgtgttc 360

atcttccctc ccagcgacga gcagctgaag tctggcaccg ccagcgtggt gtgcctgctg 420

aacaacttct acccccgcga ggccaaggtg cagtggaagg tggacaacgc cctgcagagc 480

ggcaacagcc aggagagcgt gaccgagcag gactccaagg acagcaccta cagcctgagc 540

agcaccctga ccctgagcaa ggccgactac gagaagcaca aggtgtacgc ctgcgaggtg 600

acccaccagg gactgtctag ccccgtgacc aagagcttca accggggcga gtgctaa 657

<210> 555

<211> 657

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.4D5 LC nucleic acid

<400> 555

aacattgtgc tgacccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 60

atatcctgca gagccagtga aagtgttgat agttatggca atagttttat gcactggtac 120

cagcagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccaa cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctaggacag acttcaccct caccattgat 240

cctgtggagg ctgatgatgc tgcaacctat tactgtcagc aaaataatga ggatccgtgg 300

acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaacggaccg tggccgcccc cagcgtgttc 360

atcttccctc ccagcgacga gcagctgaag tctggcaccg ccagcgtggt gtgcctgctg 420

aacaacttct acccccgcga ggccaaggtg cagtggaagg tggacaacgc cctgcagagc 480

ggcaacagcc aggagagcgt gaccgagcag gactccaagg acagcaccta cagcctgagc 540

agcaccctga ccctgagcaa ggccgactac gagaagcaca aggtgtacgc ctgcgaggtg 600

acccaccagg gactgtctag ccccgtgacc aagagcttca accggggcga gtgctaa 657

<210> 556

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.14H4 LC nucleic acid

<400> 556

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtacca acaaccgagc tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggctg ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt acagcaacca tttagtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtcctaagg accgtggccg cccccagcgt gttcatcttc 360

cctcccagcg acgagcagct gaagtctggc accgccagcg tggtgtgcct gctgaacaac 420

ttctaccccc gcgaggccaa ggtgcagtgg aaggtggaca acgccctgca gagcggcaac 480

agccaggaga gcgtgaccga gcaggactcc aaggacagca cctacagcct gagcagcacc 540

ctgaccctga gcaaggccga ctacgagaag cacaaggtgt acgcctgcga ggtgacccac 600

cagggactgt ctagccccgt gaccaagagc ttcaaccggg gcgagtgcta a 651

<210> 557

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.1H2 LC nucleic acid

<400> 557

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctct 60

atctcttgca agtcaagtca gagtctctta tatagtaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atctggtgtc taaactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggaa cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgcg tgcaaggtac acattttcct 300

cagacgttcg gtggaggcac caagctggaa ataaaaagga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 558

<211> 663

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> mIMT001 LC nucleic acid

<400> 558

gatattgtta ttactcagga tgagcttagt aatcctgtca ctagcgggga aagtgttagt 60

atcagttgtc gttcatccaa gtcactcctc tacaaagacg gcaagactta tctcaactgg 120

tttcttcaac gacccggtca atctccacag ctcctgattt acctgatgtc aactcacgct 180

tctggtgtta gcgaccgttt ctccggaagt ggctccggga cagacttcac tcttgaaatc 240

tcacgtgtaa aagcagagga cgtaggtgtc tattattgtc aacagcttgt ggactacccc 300

ttgacctttg gcgctggcac aaagctggaa ctgaagcgtg ctgatgttgc ccctactgtg 360

tccatcttcc ccccctcctc cgagcagctg acatccggcg gcgcctccgt ggtgtgcttc 420

ctgaacaact tctaccccaa agacatcaac gtgaaatgga aaatcgacgg ctccgagagg 480

cagaacggcg tgctgaactc ctggacagac caggactcca aagactccac atactccatg 540

tcctccacac tgacactgac aaaagacgag tacgagaggc acaactccta cacatgcgag 600

gccacacaca aaacatccac atcccccatc gtgaaatcct tcaacaggaa cgagtgctaa 660

taa 663

<210> 559

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.2B5 LC nucleic acid

<400> 559

gacattgtga tgactcaggc agccttttcc aaccctgtaa cacttggaac tagtgcctcc 60

atctcatgcc gttccagcaa gagtcttttg cacagcgatg ggataaccta tctctattgg 120

tatctgcaac gacccggtca gtcaccccaa cttcttatct atcgaatgtc taacttggcc 180

tccggcgtgc ccgaccgctt ttccgggagt gggagcggta cagatttcac cttgcgaatt 240

tcccgggttg aggcagagga cgtaggtgtc tactattgtg ctcagatgct tgagtttcct 300

ctcactttcg gagccggcac caaactggaa ctgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 560

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H1L1 LC nucleic acid

<400> 560

gatatagtga tgacccaaac acctttgtcc ctgtcagtca ccccaggcca acccgcatct 60

atctcatgca aatcctcaaa aagtcttttg cactctgacg ggataacata tctctactgg 120

tatcttcaaa aacctggtca gtcccccccag ctcttgatct atagaatgag taaccttgcc 180

tctggtgtcc ccgaccggtt tagtggaagc gggtctggga ccgacttcac cctcaagatt 240

agtcgcgtcg aagccgaaga tgtgggagtg tattactgtg cccagatgct cgaatttccc 300

ctgacatttg gtcaaggaac taaattggag attaagcgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 561

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4A11.H4L2 LC nucleic acid

<400> 561

gatattgtaa tgacccaaag ccccctgtcc ttgcctgtta ccccaggtga gcctgccagc 60

atatcttgcc gatccagtaa atctctgctt catagcgatg gcatcaccta tttgtattgg 120

tatttgcaga agcccggcca gagcccccag ttgctgatct acagaatgtc caaccttgct 180

agtggagtgc ccgaccggtt tagcggttca ggctcaggga ctgatttcac tcttaaaatc 240

agtagggtag aggccgaaga cgttggtgta tattattgtg ctcagatgtt ggagtttcca 300

ctcacatttg gacaaggtac aaagctggaa attaagcgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 562

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 4G2.2G6 LC nucleic acid

<400> 562

gatgtcgtaa tgactcaaac ccccctgacc cttagtgtta ctataggcca gcccgcaagc 60

atctcctgca aatcctccca gtctcttctt tatactgatg gcaaaaccta cttgtcctgg 120

tttttgcagc gcccaggtca aagtcctaaa cgtcttattt acttggtctc taaactcgat 180

tccggcgtgc ctgaccggtt ctccggtagc ggtagcggta ccgatttcac tttgaagatt 240

agccgagttg aggcagaaga cctcggggtc tactactgcc ttcagagtac acacttccca 300

cttacatttg gcgcaggaac caagttggag gttaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 563

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6B3.2D3 LC nucleic acid

<400> 563

agtattgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 60

ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatgtag cttggtacca acagaagcca 120

gggcagtctc ctaaattgtt gatatattat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 180

cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 240

gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatacct ctccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggaaataaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 564

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 6H6.2D6 LC nucleic acid

<400> 564

gacatccaga tgacccagac cacctcctcc ctgtccgcct ccctgggcga cagggtgacc 60

atctcctgct ccgcctccca gggcatctcc aactacctga actggtacca gcagaagccc 120

gacggcaccg tgaagctgct gatctactac acctcctccc tgcactccgg cgtgccctcc 180

aggttctccg gctccggctc cggcaccgac tactccctga ccatctccaa cctggagccc 240

gaggacatcg ccacctacta ctgccagcag tactccgagc tgccctacac cttcggctcc 300

ggcaccaagc tggagatcaa gaggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 565

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 9H2.2H10 LC nucleic acid

<400> 565

gacattgtga tgacccagtc tcacaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgagt actgctgtag cctggtatca acaaaaacca 120

gggcaatctc ctaaactact gatttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat tatactctca ccatcagcag tgtgcaggct 240

gaagacctgg cactttatta ctgtcagcaa cattatacca ctccgctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagctgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 566

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13G4.2F8 LC nucleic acid

<400> 566

gacattgtga tgacccagtc tcaaaaattc atgtccacat cagtaggaga gagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca gaatgtaggt actaatgtag cctggtatca gcagaaagca 120

gggcagtctc ttgaactgct gatctatggg gcatccaacc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcaccaa tgtgcagtct 240

gaagacatga caaattattt ctgtgagcaa tatagcaact ttcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggagctgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 567

<211> 660

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 13H12.2F8 LC nucleic acid

<400> 567

gacgttgtta tgacacaaac accacttaca ctttctgtaa ctatcggtca gcctgcctca 60

atttcatgta agtcttctca gtccctgttt catagcgacg ggaagactta cctgaattgg 120

cttctccaac gaccaggcca atcacccaag cgccttattt atttggtcag taaattggac 180

agtggagttc ccgatagatt taccgggagc ggttctggga ccgatttcac cccaaagatc 240

tccagggtag aagacgaaga tctcggtgtg tactattgct ggcaggggac acatttccct 300

ctgacattcg gtgctggaac caaacttgag atgaaacgga ccgtggccgc ccccagcgtg 360

ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg aagtctggca ccgccagcgt ggtgtgcctg 420

ctgaacaact tctacccccg cgaggccaag gtgcagtgga aggtggacaa cgccctgcag 480

agcggcaaca gccaggagag cgtgaccgag caggactcca aggacagcac ctacagcctg 540

agcagcaccc tgaccctgag caaggccgac tacgagaagc acaaggtgta cgcctgcgag 600

gtgacccacc agggactgtc tagccccgtg accaagagct tcaaccgggg cgagtgctaa 660

<210> 568

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 15G7.2A7 LC nucleic acid

<400> 568

gacatccaga tgaaccagtc tccatccagt ctgtctgcat ccctcggaga cacaatttcc 60

atcacttgcc gtgccagtca gaacattaat atttggttaa gctggtacca gcagaaacca 120

ggaaatattc ctcaactatt gatctataag gcttccaact tgcacacagg cgtcccctca 180

aggtttagtg gcagtggatc tggaacagat ttcacattaa ccatcagcag tctgcagcct 240

gaagacattg ccacttacta ctgtctacag ggtcaaagtt atcctctcac gttcggtgct 300

gggaccaagc tggtgatgaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 569

<211> 654

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 19D9.2E5 LC nucleic acid

<400> 569

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctcc 60

atctcttgta agtcaagtca gagcctctta catagtgatg gaaagacata tttgaattgg 120

ttgttacaga ggccaggcca gcctccaaag cgcctaatgt atctggtgtc tacactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct ggcaaggtac acattttcct 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagccggag cggaccgtgg ccgcccccag cgtgttcatc 360

ttccctccca gcgacgagca gctgaagtct ggcaccgcca gcgtggtgtg cctgctgaac 420

aacttctacc cccgcgaggc caaggtgcag tggaaggtgg acaacgccct gcagagcggc 480

aacagccagg agagcgtgac cgagcaggac tccaaggaca gcacctacag cctgagcagc 540

accctgaccc tgagcaaggc cgactacgag aagcacaagg tgtacgcctg cgaggtgacc 600

caccagggac tgtctagccc cgtgaccaag agcttcaacc ggggcgagtg ctaa 654

<210> 570

<211> 654

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 23B10.2B12 LC nucleic acid

<400> 570

gatattgtga tgacgcaggc tgcattctcc aatccagtca ctcttggaac gtcagcttcc 60

atctcctgca ggtctagtaa gagtctccta catagtgatg gcatcactta tttctattgg 120

tatctgcaga ggccaggcca gtctcctcag ctcctgatat atcggatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtggcagt gggtcaggaa ctgatttcac actgagaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgtgggtgtt tattactgtg ctcaaatgct agaattcccg 300

ctcacgttcg gtgctgggac caagctggag cggaccgtgg ccgcccccag cgtgttcatc 360

ttccctccca gcgacgagca gctgaagtct ggcaccgcca gcgtggtgtg cctgctgaac 420

aacttctacc cccgcgaggc caaggtgcag tggaaggtgg acaacgccct gcagagcggc 480

aacagccagg agagcgtgac cgagcaggac tccaaggaca gcacctacag cctgagcagc 540

accctgaccc tgagcaaggc cgactacgag aagcacaagg tgtacgcctg cgaggtgacc 600

caccagggac tgtctagccc cgtgaccaag agcttcaacc ggggcgagtg ctaa 654

<210> 571

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 24D12.2H9 LC nucleic acid

<400> 571

gacattgtga tgacccagtc tcacaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgcgt actgctgtag cctggtatca acagaaacca 120

gggcaatctc ctaaactact gatttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat ttcactctca cccttagcaa tgtgcagtct 240

gaagacttgg cagattattt ctgtcagcaa tatagtagtt atccgtggac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaatcaa acggaccgtg gccgccccca gcgtgttcat cttccctccc 360

agcgacgagc agctgaagtc tggcaccgcc agcgtggtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagagcgg caacagccag 480

gagagcgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctaca gcctgagcag caccctgacc 540

ctgagcaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaggtgac ccaccaggga 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gagcttcaac cggggcgagt gctaa 645

<210> 572

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> aSMA forward primer

<400> 572

agccaagcac tgtcaggaat c 21

<210> 573

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> aSMA reverse primer

<400> 573

gggcaacacg aagctcattg 20

<210> 574

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> ColA1 forward primer

<400> 574

caaagaaggc ggcaaaggtc 20

<210> 575

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> ColA1 reverse primer

<400> 575

ccctcacgtc cagattcacc 20

<210> 576

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CTGF forward primer

<400> 576

tccacccggg ttaccaatg 19

<210> 577

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CTGF reverse primer

<400> 577

ccgggacagt tgtaatggca 20

<210> 578

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> FN forward primer

<400> 578

cacctctgtg cagaccacat 20

<210> 579

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> FN reverse primer

<400> 579

acgtcctgcc attgtaggtg 20

<210> 580

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 forward primer

<400> 580

acaattctgg gcacggtgaa 20

<210> 581

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 reverse primer

<400> 581

cgtgggttaa agtggaaggc 20

<210> 582

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide A

<400> 582

Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Gln Ala Pro Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Ala

1 5 10 15

Pro Gly Ala Tyr

20

<210> 583

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide B

<400> 583

Gly Ala Tyr Pro Gly Ala Pro Gly Ala Tyr Pro Gly Ala Pro Ala Pro

1 5 10 15

Gly Val Tyr Pro

20

<210> 584

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide C

<400> 584

Pro Gly Ala Pro Ala Pro Gly Val Tyr Pro Gly Pro Pro Ser Gly Pro

1 5 10 15

Gly Ala Tyr Pro

20

<210> 585

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide D

<400> 585

Gly Pro Pro Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Pro Ser Ser Gly Gln Pro Ser

1 5 10 15

Ala Thr Gly Ala

20

<210> 586

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide E

<400> 586

Ser Ser Gly Gln Pro Ser Ala Thr Gly Ala Tyr Pro Ala Thr Gly Pro

1 5 10 15

Tyr Gly Ala Pro

20

<210> 587

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Gal3 Peptide F

<400> 587

Tyr Pro Ala Thr Gly Pro Tyr Gly Ala Pro Ala Gly Pro Leu Ile Val

1 5 10 15

Pro Tyr Asn Leu

20

<210> 588

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_24

<400> 588

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Trp

1 5

<210> 589

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_25

<400> 589

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val

1 5

<210> 590

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_26

<400> 590

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp

1 5

<210> 591

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_27

<400> 591

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp

1 5

<210> 592

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_28

<400> 592

Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr Ile

1 5

<210> 593

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_29

<400> 593

Gly Tyr Thr Phe Arg Ser Tyr Asp

1 5

<210> 594

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_30

<400> 594

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Trp

1 5

<210> 595

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_31

<400> 595

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp

1 5

<210> 596

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_32

<400> 596

Glu Tyr Ala Phe Asn Asn Tyr Met

1 5

<210> 597

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_33

<400> 597

Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Thr

1 5

<210> 598

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_34

<400> 598

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Trp

1 5

<210> 599

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_35

<400> 599

Thr Tyr Met Tyr Trp Tyr Gln Gln

1 5

<210> 600

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_36

<400> 600

Gly Tyr Thr Phe Asn Asn Tyr Trp

1 5

<210> 601

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_37

<400> 601

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Trp

1 5

<210> 602

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_38

<400> 602

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 603

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_39

<400> 603

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly

1 5

<210> 604

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_40

<400> 604

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 605

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_41

<400> 605

Gly Phe Ser Leu Ile Asn Tyr Gly

1 5

<210> 606

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_42

<400> 606

Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 607

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_43

<400> 607

Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 608

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_44

<400> 608

Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr Trp

1 5

<210> 609

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_45

<400> 609

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp

1 5

<210> 610

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_46

<400> 610

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr

1 5

<210> 611

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_47

<400> 611

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Phe Gly Met Gly

1 5 10

<210> 612

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_48

<400> 612

Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr

1 5

<210> 613

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_49

<400> 613

Gly Phe Asn Ile Lys Asp Tyr Tyr

1 5

<210> 614

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_50

<400> 614

Arg Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Asn

1 5

<210> 615

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR1_51

<400> 615

Gly Tyr Thr Phe Thr Ile Phe Gly

1 5

<210> 616

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_26

<400> 616

Leu Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr

1 5 10

<210> 617

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_27

<400> 617

Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr

1 5

<210> 618

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_28

<400> 618

Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Ser Thr

1 5

<210> 619

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_29

<400> 619

Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Ser Thr

1 5

<210> 620

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_30

<400> 620

Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr

1 5

<210> 621

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_31

<400> 621

Ile Phe Pro Gly Glu Gly Ile Ser

1 5

<210> 622

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_32

<400> 622

Ile Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr

1 5 10

<210> 623

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_33

<400> 623

Ile Phe Pro Gly Asp Gly Thr Thr

1 5

<210> 624

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_34

<400> 624

Ile Asn Pro Gly Ser Gly Ala Thr

1 5

<210> 625

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_35

<400> 625

Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr

1 5

<210> 626

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_36

<400> 626

Phe Leu Pro Gly Asp Gly Ser Ser

1 5

<210> 627

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_37

<400> 627

Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe

1 5

<210> 628

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_38

<400> 628

Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr

1 5

<210> 629

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_39

<400> 629

Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr

1 5

<210> 630

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_40

<400> 630

Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 631

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_41

<400> 631

Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Pro

1 5

<210> 632

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_42

<400> 632

Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 633

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_43

<400> 633

Ile Trp Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 634

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_44

<400> 634

Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 635

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_45

<400> 635

Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 636

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_46

<400> 636

Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr

1 5

<210> 637

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_47

<400> 637

Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr

1 5

<210> 638

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_48

<400> 638

Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asn

1 5

<210> 639

<211> 7

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_49

<400> 639

Ile Trp Trp Asp Asp Asp Lys

1 5

<210> 640

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_50

<400> 640

Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asn

1 5

<210> 641

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_51

<400> 641

Ile Tyr Pro Glu Asp Asp Glu Thr

1 5

<210> 642

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_52

<400> 642

Ile Tyr Pro Asn Asn Gly Gly Thr

1 5

<210> 643

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR2_53

<400> 643

Val Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro

1 5

<210> 644

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_34

<400> 644

Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 645

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_35

<400> 645

Ala Arg Leu Leu Phe Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 646

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_36

<400> 646

Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 647

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_37

<400> 647

Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 648

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_38

<400> 648

Ala Arg Leu Leu Phe Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 649

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_39

<400> 649

Ala Arg Glu Ala Thr Ala Gly Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 650

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> VH_CDR3_40

<400> 650

Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 651

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_41

<400> 651

Ala Arg Glu Gly Ala Gly Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 652

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_42

<400> 652

Thr Tyr Asn Asp Leu Gly Tyr

1 5

<210> 653

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_43

<400> 653

Ala Arg Lys Asp Asp Tyr Tyr Gly Ser Ser Pro Tyr Ala Leu Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 654

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_44

<400> 654

Val Arg Asp Asp Tyr Asp Ser Asp Tyr

1 5

<210> 655

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_45

<400> 655

Ala Arg Ile Tyr Tyr Tyr Gly Arg Gly Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 656

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_46

<400> 656

Ala Arg Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Thr Arg Gly Pro Met Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 657

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_47

<400> 657

Ala Arg Trp Gly Ala Met Asp Tyr

1 5

<210> 658

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_48

<400> 658

Ala Arg Asp Arg Ala Ser Leu Leu Arg Pro Gly Ala Met Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 659

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_49

<400> 659

Ala Arg Leu Asp Tyr Asp Tyr Asp Glu Asp Tyr

1 5 10

<210> 660

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_50

<400> 660

Ala Ser Pro Pro Ser Gly Tyr Asp Tyr Asp Val Phe Ala Ser

1 5 10

<210> 661

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_51

<400> 661

Ala Arg Ile Tyr Tyr Tyr Gly Arg Gly Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 662

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_52

<400> 662

Ala Ser Pro Pro Ser Gly Tyr Asp Tyr Asp Val Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 663

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_53

<400> 663

Ala Lys Pro Pro Tyr Asp Tyr Asp Gly Ala Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 664

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_54

<400> 664

Ala Thr Gly Arg Pro Asp Tyr

1 5

<210> 665

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_55

<400> 665

Ala Lys Gly Arg Pro Asp Tyr

1 5

<210> 666

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_56

<400> 666

Ala Gly Tyr Asp Phe Leu Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 667

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_57

<400> 667

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

1 5 10

<210> 668

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_58

<400> 668

Ala Gly Tyr Asp Phe Leu Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 669

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_59

<400> 669

Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Tyr Val Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 670

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_60

<400> 670

Ala Arg Ser Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Asp Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 671

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH_CDR3_61

<400> 671

Ala Arg Gly Trp Phe Ala Tyr

1 5

<210> 672

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_33

<400> 672

Glu Ser Val Asp Ser Tyr Gly Asn Ser Phe

1 5 10

<210> 673

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_34

<400> 673

Gln Gly Ile Asn Ser Asn

1 5

<

210> 674

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_35

<400> 674

Lys Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr

1 5 10

<210> 675

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_36

<400> 675

Lys Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr

1 5 10

<210> 676

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_37

<400> 676

Gln Gly Ile Ser Ser Asn

1 5

<210> 677

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_38

<400> 677

Lys Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Cys

1 5 10

<210> 678

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_39

<400> 678

Glu Ser Val Asp Ser Tyr Gly Asn Ser Phe

1 5 10

<210> 679

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_40

<400> 679

Lys Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr

1 5 10

<210> 680

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_41

<400> 680

Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 681

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_42

<400> 681

Glu Ser Val Glu Asn His Val Asn Ser Phe

1 5 10

<210> 682

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_43

<400> 682

Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr

1 5

<210> 683

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_44

<400> 683

Ser Ser Val Thr Tyr

1 5

<210> 684

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_45

<400> 684

Glu Ser Leu Asp Asn Ser Gly Ile Ser Phe

1 5 10

<210> 685

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_46

<400> 685

Gln Asp Val Ser Thr Thr

1 5

<210> 686

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_47

<400> 686

Gln Asn Val Gly Ile Asn

1 5

<210> 687

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_48

<400> 687

Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 688

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_49

<

400> 688

Gly Asn Ile His Asn Tyr

1 5

<210> 689

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_50

<400> 689

Ser Ser Val Thr Tyr

1 5

<210> 690

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_51

<400> 690

Gly Asn Ile His Asn Tyr

1 5

<210> 691

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_52

<400> 691

Gln Ser Val Ser Ser Asp

1 5

<210> 692

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_53

<400> 692

Gln Asp Val Ser Thr Ala

1 5

<210> 693

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_54

<400> 693

Gln Asp Val Ser Thr Ala

1 5

<210> 694

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_55

<400> 694

Gln Ser Leu Leu Tyr Ile Asn Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<

210> 695

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_56

<400> 695

Gln Gly Ile Asn Ser Asn

1 5

<210> 696

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_57

<400> 696

Gln Ser Leu Leu Tyr Ile Asn Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 697

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_58

<400> 697

Arg Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr

1 5 10

<210> 698

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_59

<400> 698

Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

1 5

<210> 699

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR1_60

<400> 699

Arg Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 700

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_19

<400> 700

Leu Ala Ser

1

<210> 701

<211> 3

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_20

<400> 701

His Gly Thr

1

<210> 702

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_21

<400> 702

Leu Ala Ser

1

<210> 703

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_22

<400> 703

Leu Ala Ser

1

<210> 704

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_23

<400> 704

Tyr Gly Thr

1

<210> 705

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_24

<400> 705

Leu Ala Ser

1

<210> 706

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_25

<400> 706

Leu Ala Ser

1

<210> 707

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_26

<400> 707

Leu Ala Ser

1

<210> 708

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_27

<400> 708

Leu Val Ser

1

<210> 709

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_28

<400> 709

Arg Ala Ser

1

<210> 710

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_29

<400> 710

Gly Thr Asn

1

<210> 711

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_30

<400> 711

Ala Thr Ser

1

<210> 712

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_31

<400> 712

Ala Ala Ser

1

<210> 713

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_32

<400> 713

Trp Ala Ser

1

<210> 714

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_33

<400> 714

Ser Ala Ser

1

<210> 715

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_34

<400> 715

Leu Val Ser

1

<210> 716

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_35

<400> 716

Asn Val Lys

1

<210> 717

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_36

<400> 717

Ala Thr Ser

1

<210> 718

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_37

<400> 718

Ser Ala Lys

1

<210> 719

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_38

<400> 719

Phe Ala Ser

1

<210> 720

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_39

<400> 720

Trp Ala Ser

1

<210> 721

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_40

<400> 721

Trp Ala Ser

1

<210> 722

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_41

<400> 722

Leu Val Ser

1

<210> 723

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_42

<400> 723

His Gly Thr

1

<210> 724

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

223> VL_CDR2_43

<400> 724

Leu Val Ser

1

<210> 725

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_44

<400> 725

Arg Met Ser

1

<210> 726

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_45

<400> 726

Tyr Thr Ser

1

<210> 727

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR2_46

<400> 727

Leu Val Ser

1

<210> 728

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_28

<400> 728

Gln Gln Asn Asn Glu Asp Pro Trp Thr

1 5

<210> 729

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_29

<400> 729

Val Gln Tyr Asp Gln Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 730

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_30

<400> 730

Gln His Ser Arg Glu Leu Pro Leu Thr

1 5

<210> 731

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_31

<400> 731

Gln His Ser Arg Glu Leu Pro Leu Thr

1 5

<210> 732

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_32

<400> 732

Val Gln Tyr Asp Gln Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 733

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_33

<400> 733

His His Ser Thr Glu Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 734

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_34

<400> 734

Gln Gln Asn Asn Glu Asp Pro Trp Thr

1 5

<210> 735

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_35

<400> 735

Gln His Ser Arg Glu Leu Pro Leu Thr

1 5

<210> 736

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_36

<400> 736

Val Gln Gly Thr His Leu Pro Thr

1 5

<210> 737

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_37

<400> 737

Gln Gln Asn Asn Glu Val Pro Tyr Thr

1 5

<210> 738

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_38

<400> 738

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Leu Val

1 5

<210> 739

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_39

<400> 739

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr

1 5

<210> 740

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_40

<400> 740

Gln His Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr

1 5

<210> 741

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_41

<400> 741

Gln Gln His Tyr Ser Pro Pro Phe Thr

1 5

<210> 742

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_42

<400> 742

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 743

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_43

<400> 743

Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Phe Thr

1 5

<210> 744

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_44

<400> 744

Gln His Phe Trp Ser Ile Phe Pro Thr

1 5

<210> 745

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_45

<400> 745

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr

1 5

<210> 746

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_46

<400> 746

Gln His Phe Trp Ser Leu Phe Pro Thr

1 5

<210> 747

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_47

<400> 747

Gln His Asn Tyr Ile Ser Pro Phe Thr

1 5

<210> 748

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_48

<400> 748

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 749

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_49

<400> 749

Gln Gln His Tyr Asn Thr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 750

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_50

<400> 750

Leu Gln Ser Thr His Phe Pro Gln Thr

1 5

<210> 751

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_51

<400> 751

Val Gln Tyr Asp Gln Phe Pro Trp Thr

1 5

<210> 752

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_52

<400> 752

Leu Gln Ser Thr His Phe Pro Gln Thr

1 5

<210> 753

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_53

<400> 753

Met Gln His Leu Glu Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 754

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_54

<400> 754

Gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Arg Thr
1 5

<210> 755

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL_CDR3_55

<400> 755

Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gln Thr
1 5

<210> 756

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-44

<400> 756

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

Ser Met Lys Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ser Pro Glu Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Glu Leu Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr His Tyr Ala Glu
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ser
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Gly Ile Tyr
85 90 95

Tyr Cys Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val Trp
100 105 110
Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 757
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-45
<400> 757
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

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

85 90 95
Ala Arg Leu Leu Phe Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Ser Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 758
<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-46

<400> 758

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

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

85 90 95
Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Ser Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 759

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-47

<400> 759

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

20 25 30
Asp Ile Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Ala Ala Ser Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Ser Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 760

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-48

<400> 760

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ile Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Leu Leu Phe Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Ser Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 761

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-49

<400> 761

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

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

85 90 95
Ala Arg Glu Ala Thr Ala Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Ser Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 762

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-50

<400> 762

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

20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ser Pro Glu Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Glu Ile Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr His Tyr Ala Glu

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ser

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Gly Ile Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Arg His Tyr Gly Phe Pro Tyr Trp Tyr Phe Asp Val Trp

100 105 110

Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 763

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-51

<400> 763

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Ile Cys Trp Val Arg Gln Arg Pro Glu Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Trp Ile Phe Pro Gly Asp Gly Thr Thr Lys Tyr Thr Glu Asn Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met His Leu Ser Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Gly Ala Gly Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ala
115

<210> 764

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-52

<400> 764

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Glu Tyr Ala Phe Asn Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Glu Asn Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Thr Tyr Asn Asp Leu Gly Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110

Ser Ala

<210> 765

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-53

<400> 765

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

Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ser Ser Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Lys Asp Asp Tyr Tyr Gly Ser Ser Pro Tyr Ala Leu Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 766

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-54

<400> 766

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Phe Leu Pro Gly Asp Gly Ser Ser His Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Ile His Leu Thr Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Val Arg Asp Asp Tyr Asp Ser Asp Tyr Trp Ala Gln Gly Thr Thr Leu
100 105 110
Thr Val Ser Ser
115

<210> 767
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-55
<400> 767

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

<210> 768
<211> 122
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-56
<400> 768

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Leu Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Arg Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Met Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Ile Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Thr Arg Gly Pro Met Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 769

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-57

<400> 769

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Met Phe

50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Lys Ser Ser Ser Ile Ala Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Trp Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser

115

<210> 770

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-58

<400> 770

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

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Ile Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ala Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Lys Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Lys Thr Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 771

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-59

<400> 771

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

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Asn Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Glu Glu Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Tyr Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Phe Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Leu Asp Tyr Asp Tyr Asp Glu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 772

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-60

<400> 772

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

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Thr Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Ser Pro Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Phe Leu

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ile Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Ser Pro Pro Ser Gly Tyr Asp Tyr Asp Val Phe Ala Ser Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala

115 120

<210> 773

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-61

<400> 773

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

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ile Asn Tyr

20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Tyr Tyr Tyr Gly Arg Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 774

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-62

<400> 774

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

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Gly Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Ser Pro Leu Met

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Thr Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu
65 70 75 80

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

Ser Pro Pro Ser Gly Tyr Asp Tyr Asp Val Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
115 120

<210> 775

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-63

<400> 775

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

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Ala Gly Gly Ser Thr Asp Tyr Asp Ser Ala Leu Met

50 55 60

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

<210> 776
<211> 114
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-64
<400> 776
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gln Leu Val Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Glu Thr Arg Leu Asn Gln Lys Phe

50 55 60

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

<210> 777

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-65

<400> 777

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

50 55 60
Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Gln Leu Ser Ser Pro Thr Ser Glu Asp Ser Ile Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Gly Arg Pro Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 778

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VH-66

<400> 778

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

Tyr Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Asn Lys Leu Glu Trp
35 40 45
Met Gly His Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu

50 55 60
Lys Asn Arg Ile Ser Ile Thr Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Phe
65 70 75 80
Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Gly Tyr Asp Phe Leu Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr
100 105 110
Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 779
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-67
<400> 779
Gln Val Gln Leu Lys Glu Ser Gly Pro Gly Ile Leu Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Phe
20 25 30
Gly Met Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Ser Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala His Ile Trp Trp Asp Asp Asp Lys His Tyr Asn Pro Ala

50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Phe Leu Arg Ile Ala Asn Val Asp Thr Ala Asp Asn Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Ile Asp Tyr Gly Asp Tyr Val Gly Phe Ala Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
115 120

<210> 780
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-68
<400> 780

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

<210> 781
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-69
<400> 781

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

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

<210> 782
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-70
<400> 782
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Arg Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Asn Met Asp Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Arg Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Pro Asn Asn Gly Gly Thr Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Asp Gly Ser Tyr Asp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 783
<211> 114
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VH-71
<400> 783
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ile Phe
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ala

<210> 784
<211> 111

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-44
<400> 784

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

50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp
65 70 75 80
Pro Val Glu Ala Asp Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn
85 90 95
Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 785
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-45
<400> 785
Asp Ile Leu Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Thr Val Ser Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Gly Ile Asn Ser Asn
20 25 30
Ile Gly Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Phe Lys Gly Leu Ile
35 40 45
Tyr His Gly Thr Asn Leu Glu Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 786

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-46

<400> 786

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

1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Gly Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His

65 70 75 80

Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln His Ser Arg

85 90 95

Glu Leu Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 787

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-47

<400> 787

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

1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser

20 25 30

Gly Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

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

50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Leu Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105 110

<210> 788

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-48

<400> 788

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

1 5 10 15

Asp Thr Val Ser Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Asn

20 25 30

Ile Gly Trp Leu Gln Gln Lys Pro Arg Lys Ser Phe Lys Gly Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Ala Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Asp Tyr Tyr Cys Val Gln Tyr Asp Gln Phe Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 789

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-49

<400> 789

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

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30

Gly Tyr Ser Cys Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Leu Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Ala
50 55 60

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

Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His His Ser Thr
85 90 95

Glu Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Val Glu
100 105 110

<210> 790

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-50

<400> 790

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

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

Gly Asn Ser Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Leu Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Ala
50 55 60

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

100 105 110

<210> 791
<211> 111
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-51
<400> 791
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser
20 25 30
Gly Tyr Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Leu Ala Ser Ile Leu Glu Ser Gly Val Pro Ala
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
65 70 75 80
Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Ser Arg
85 90 95
Glu Leu Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105 110

<210> 792
<211> 111
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-52
<400> 792

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

50 55 60
Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Asp Asp Leu Gly Val Tyr Cys Cys Val Gln Gly
85 90 95
Thr His Leu Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 793
<211> 111
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-53
<400> 793
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Glu Asn His
20 25 30
Val Asn Ser Phe Met His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala
50 55 60

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

Glu Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 794

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-54

<400> 794

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

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala

65 70 75 80

Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 795

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-55

<400> 795

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

1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Thr Tyr Met

20 25 30

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

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95
Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys
100 105

<210> 796
<211> 111
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-56
<400> 796
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Leu Asp Asn Ser

20 25 30
Gly Ile Ser Phe Met Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Ala
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Asn Ile His
65 70 75 80
Pro Met Glu Glu Asp Asp Ala Ala Met Tyr Phe Cys Gln His Ser Lys

85 90 95
Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 797
<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-57

<400> 797

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Ile Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Thr
20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Leu
35 40 45

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Leu Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Pro Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 798

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-58

<400> 798

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Gln Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Val Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asn Val Gly Ile Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Val Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Glu Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys
100 105

<210> 799
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-59
<400> 799
Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Thr Leu Ser Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30
Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Arg Leu Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60
Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95
Thr His Phe Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 800
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-60
<400> 800

Asp Ile Arg Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gly Asn Ile His Asn Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr His Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val

35 40 45

Tyr Asn Val Lys Thr Leu Ala Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Ser Ile Phe Pro

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 801

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-61

<400> 801

Gln Ile Leu Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Ala Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Thr Tyr Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Gln Pro Trp Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 802

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-62

<400> 802

Asp Ile Leu Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gly Asn Ile His Asn Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val

35 40 45

Tyr Ser Ala Lys Thr Leu Ala Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ser Leu Lys Ile Asp Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Ser Leu Phe Pro

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 803

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-63

<400> 803

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Phe Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln His Asn Tyr Ile Ser Pro Phe

85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 804
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-64
<400> 804
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Leu Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 805
<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-65

<400> 805

Asp Ile Ala Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Leu Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Asn Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 806

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-66

<400> 806

Asp Val Gly Met Thr Gln Thr Pro Leu Ile Leu Ser Val Thr Ile Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ile
20 25 30

Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asn Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser
85 90 95
Thr His Phe Pro Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 807
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-67
<400> 807
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Met Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Thr Val Ser Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Gly Ile Asn Ser Asn
20 25 30
Ile Gly Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Phe Lys Gly Leu Ile
35 40 45
Tyr His Gly Thr Asn Leu Glu Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Ala Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Asp Tyr Tyr Cys Val Gln Tyr Asp Gln Phe Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 808
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> VL-68
<400> 808

Asp Val Gly Met Thr Gln Thr Pro Leu Ile Leu Ser Val Thr Ile Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ile

20 25 30

Asn Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asn Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser

85 90 95

Thr His Phe Pro Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 809

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-69

<400> 809

Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Pro Ser Val Pro Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Ser Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Arg Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Arg Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln His

85 90 95

Leu Glu Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 810

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-70

<400> 810

Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Arg

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn

100 105

<210> 811

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VL-71

<400> 811

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Thr Leu Ser Val Thr Ile Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Arg Ser Leu Leu Asp Ser

20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

Thr His Phe Pro Gln Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn
100 105 110

<210> 812
<211> 366
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> 846.2D4 VH nucleic acid
<400> 812

gaagtgaagc ttgaggagtc tggaggaggc ttggtgcaac ctggaggatc catgaaactc 60
tcctgtgttg cctctggatt cactttcagt aactactgga tgaactgggt ccgccagtct 120
ccagagaagg ggcttgagtg ggttgctgaa cttagattga aatctaataa ttatgcaaca 180
cattatgcgg agtctgtgaa agggaggttc accatctcaa gagatgattc caaaagtagt 240

gtctacctgc aaatgaacaa cttaagagct gaagacactg gcatttatta ctgtaccagg 300
cactacggct ttccctactg gtacttcgat gtctggggcg cagggaccac ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 813
<211> 354
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> 846.2F11 VH nucleic acid
<400> 813

gaggtccagc tgcagcagtc tggacctgag ctggtgaagc ctggggcttc agtgaagatg 60
tcctgcaagg cttctggata cacattcact agctatgtta tgcactgggt gaagcagaag 120

cctgggcagg gccttgagtg gattggatat attaatcctt acaatgatgg tactaagtac 180

aatgagaagt tcaaaggcaa ggccacactg acttcagaca aatcctccag cacagcctac 240

atggagctca gcagcctgac ctctgaggac tctgcggtct attactgtgc aagattactt 300

ttttactatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca 354

<210> 814

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.10B1 VH nucleic acid

<400> 814

caggttcagc tgcagcagtc tggacctgag ctggtgaggc ctggggcttt agtgaagatt 60

tcctgcaagg cttctggtta caccttcaca agctacgata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattggatgg atttatcctg gagatggtag tactaaatac 180

aatgagaaat tcaagggcaa ggccacactg actgcagaca aatcctccag cacagtttac 240

atgcagctca gcagcctgac ttctgagaac tctgcagtct atttctgtgc tagagaggcg 300

gcttctaatg ccatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca 354

<210> 815

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.2E3 VH nucleic acid

<400> 815

caggtccagc tgcagcagtc tggacctgag ctggtgaagc ctggggcttt agtgaagata 60

tcctgcaagg cttctggtta caccttcaca agctacgata taaactgggt gaagcagagg 120

cctggacagg gacttgagtg gattggatgg atttatcctg gagatggtag tactaagtac 180

aatgagaaat tcaagggcaa ggccgcactg actgcagaca agtcctccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac ttctgagaac tctgcagtct atttctgtgc aagagaggcg 300

gcttctaatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca 354

<210> 816

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.4C9 VH nucleic acid

<400> 816

gaggtccagc tgcagcagtc tggacctgag ctggtaaagc ctggggcttc agtgaagatg 60

tcctgcaagg cttctggata ctcattcact aactatatta tgcactgggt gaagcagaag 120

cctgggcagg gccttgagtg gattggatat attaatcctt acaatgatgg tactaagtac 180

aatgagaagt tcaaaggcaa ggccacactg acttcagaca aatcctccag cacagcctac 240

atggagctca gcagcctgac ctctgaggac tctgcggtct attactgtgc aagattactt 300

ttttactatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca 354

<210> 817

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.4E11 VH nucleic acid

<400> 817

caggttcagc tgcagcagtc tggagctgaa ctggtaaagc ctggggcttc agtgaagttg 60

tcctgcaagg cttctggcta caccttcaga agctatgata taaactgggt gaggcagagg 120

cctgaacagg gacttgagtg gattggatgg atttttcctg gagaaggtat ttctaagtac 180

aatgagaagt tcaagggcaa ggccacactg actacagaca aattgtccag cacagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac atctgaggac tctgctgtct atttctgtgc aagagaggct 300

acggctgggg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca 354

<210> 818

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.4F5 VH nucleic acid

<400> 818

gaggtgaagc ttctcgagtc tggaggaggc ttggtgcaac ctggaggatc catgaaactc 60

tcctgtgttg cctctggatt cactttcagt aacttctgga tgaactgggt ccgccagtct 120

ccagagaagg ggcttgagtg ggttgctgaa attagattga aatctaataa ttatgcaaca 180

cattatgcgg agtctgtgaa agggaggttc accatctcaa gagatgattc caaaagtagt 240

gtctacctgc aaatgaacaa cttaagagct gaagacactg gcatttatta ctgtaccagg 300

cactacggct ttccctactg gtacttcgat gtctggggcg cagggaccac ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 819

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.8D1 VH nucleic acid

<400> 819

cagattcagt tgcagcagtc tggagctgaa ctggtaaagc ctggggcttc agtgaagttg 60

tcctgcaagg cttctggcta caccttcaca agctatgata tatgctgggt gaggcagagg 120

cctgagcagg gacttgagtg gattggatgg atttttcctg gagatggtac tactaagtac 180

actgagaact tcaagggcaa ggccacactg actacagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcacctca gcaggctgac atctgaggac tctgctgtct atttctgtgc aagggagggg 300

gcgggctcct ggtttgctta ctggggccaa gggactctgg tcactgtctc tgca 354

<210> 820

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.10C9 VH nucleic acid

<400> 820

gaggttcagc tgcagcagtc tggagctgag ctggtgcggc ctgggacttc agtgaaggtg 60

tcctgcaagg cttcggaata cgccttcaat aattacatga tggaatgggt aaaacagagg 120

cctggacagg gccttgagtg gattggagtg attaatcccg gaagtggtgc tactaattac 180

aatgagaatt tcaaggacaa ggcaacactg actgcagaca aatcctccac cactgcctac 240

atgcagctca gcagcctgac atctgatgac tctgcggtct atttctgtac ctacaatgat 300

cttggttact ggggccaagg gactctggtc actgtctctg ca 342

<210> 821

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.11D6 VH nucleic acid

<400> 821

gaggtcaagc tgcagcagtc tggacctgag ctgatgaagc ctggaacttc aatgaagata 60

tcctgtaagg cttctggtta ctcattcacc ggctacacca tgaactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga accttgagtg gattggactt attaatcctt acaatggtgg tactaactac 180
aaccagaagt tcaggggcaa ggccacatta agtgtagaca agtcatccaa cacagcctac 240
atggagctcc tcagtctgac atctgaagac tctgcagtct attactgtgc aagaaaggac 300
gattattacg gaagtagtcc ctatgctctg gactactggg gtcaaggaac ctcagtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 822
<211> 348
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> 847.15D12 VH nucleic acid
<400> 822
caggtccagc tgcagcagtc tggagctgag ctgatgaagc ctggggcctc agtgaagata 60

tcctgcaagg ctactggcta cacattcact aactactgga tagagtgggt aaagcagagg 120
cctggacatg gccttgaatg gattggagaa tttttacctg gagatggcag tagtcactac 180
aatgagaagt tcaagggcaa ggccacattc acttcagata catcctccaa cacagcctac 240
atacacctca ccagcctgac atctgaggac tctgccgtct attactgtgt aagagatgac 300
tacgacagtg actactgggc ccaaggcacc actctcacag tctcctca 348

<210> 823
<211> 360
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> 847.15F9 VH nucleic acid
<400> 823
tcccagtctc cagcaatcct gtctgcatct ccaggggaga aggtcacaat gacttgcagg 60

gccagctcaa gtgtaactta catgtactgg taccagcaga agccaggatc ctcccccaa 120
ccctggattt atgccacatc caacctggct tctggagtcc ctgctcgctt cagtggcagt 180
gggtctggga cctcttactc tctcacaatc agcagagtgg aggctgaaga tgctgccact 240
tattactgcc agcagtggag tagtaaccca ctcacgttcg gtgctgccag aatttattac 300
tacggtaggg gctatgctat ggactacgtg ttcatcttcc ctcccagcga cgagcagctg 360

<210> 824
<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.15H11 VH nucleic acid

<400> 824

gaggtccagc ttcagcagtc tggggctgaa gttgtgaagc ctggggctcc agtgaagctg 60

tcctgcaagg cttctggcta caccttcaac aactactggc tgaactgggt gaaacagcgg 120

cctggacgag gcctcgagtg gattggaagg attgatcctt ccgatagtga aactcactac 180

aatcaaaagt tcaaggacaa ggccacactg actgtagaca tgtcctccag cacagcctac 240

atccaactca gcagcctgac atctgaggac tctgcggtct attactgtgc aagaggggat 300

tattattacg gtactagggg tcctatggac tactggggtc aaggcacctc agtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 825

<211> 345

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.20H7 VH nucleic acid

<400> 825

caggtccagc tgcagcagtc tggggctgag ctggtgaggc ctggggcttc agtgaacctg 60

tcctgcaagg cttctggcta caccttcacc aactactgga tgaactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gccttgaatg ggttggtatg attgatcctt cagacagtga aactcactac 180

aatcaaatgt tcaaggacaa ggccacattg actatagaca aatcttccag catagcctac 240

atgcagctca gcagcctgac atctgaggac tctgcggtct attactgtgc aagatggggt 300

gctatggact actggggtca aggaacctca gtcaccgtct cctca 345

<210> 826

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.21B11 VH nucleic acid

<400> 826

caggtgcaac tgaagcagtc aggacctggc ctggtggcgc cctcacagag cctgtccatc 60

acttgcactg tctctggatt ttcattaacc agctatggtg tacactgggt tcgccagcct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggaata atatgggctg gtggaagcac aaattataat 180

ccggctctca tgtccagact gagcatcagc aaagacaaat ccaagagcca agttttctta 240

aaaatgaaca gtctgaaaac tgatgacaca gccatgtact actgtgccag agatcgggct 300

tcattactac ggccgggggc tatggactac tggggtcaag gaacctcagt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 827

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.27B9 VH nucleic acid

<400> 827

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacca acactggaga gccaacatat 180

gctgaagagt tcaagggacg gtttgccttc tctttggaga cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca actacctcaa aaatgaggac acggctacat ttttctgtgc aagattggac 300

tatgattacg acgaggacta ctggggccaa ggcaccactc tcacagtctc ctca 354

<210> 828

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.28D1 VH nucleic acid

<400> 828

caggtgcagc ttgtagagac cggacctggc ctggtggcgc cctcacagag cctgtccatc 60

acttgcactg tctctgggtt ttcattaacc agctatggtg tacactggat tcgtcagtct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggaact atatgggctg gtggaagcac agattataat 180

tcgccactca tgtccagact gagcatcagc aaagacaact ccaagaacca agtttttta 240

aaaatgaata gtctgcagat tgatgacaca gccatatatt attgtgccag tcctccttct 300

gggtatgatt acgacgtgtt tgcttcctgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

<210> 829

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.2B8 VH nucleic acid

<400> 829

caggtacaac tgaagcagtc aggacctggc ctagtgcagc cctcacagag cctgtccatc 60

acctgcacag tctctggttt ctcattaatc aactatggtg tacactgggt tcgccaatct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggagtg atatggagtg gtggaagcac agactataat 180

gcagctttca tatccagact gagcatcagc aaggacaatt ccaagagcca agttttcttt 240

aaaatgaaca gtctgcaagc tgatgacaca gccatatatt actgtgccag aatttattac 300

tacggtaggg gctatgctat ggactactgg ggtcaaggaa cctcagtcac cgtctcctca 360

<210> 830

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.3B3 VH nucleic acid

<400> 830

caggtgcagc tgaaggagtc aggacctggc ctggtggcgc cctcacagag cctgtccatc 60

acttgcactg tctctgggtt ttcattaacc agctatggtg tacactggat tcgccagcct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggagga atatgggctg gtggaagtac agattacaat 180

tcgcctctca tgtcccgact gagtatcact aaagacaact ccaagagcca agttttctta 240

aaaatgaaca gtctgcaaag tgatgacaca gccatgtact actgtgccag tcctccctct 300

gggtatgatt acgacgtgtt tgcttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

<210> 831

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.1D2 VH nucleic acid

<400> 831

caggtgcagc tgaaggagtc aggacctgtc ctggtggcgc cctcacagag cctgtccatc 60

acttgcactg tctctgggtt ttcattaagc agctatggtg tacactgggt tcgccagcct 120

ccaggaaagg gtctggagtg gctgggagta atatgggctg gtggaagcac agattatgat 180

tcagctctca tgtccagact gagcatcagc aaagacaact ccaagagcca agttttctta 240

aaaatggaca gtctgcaaac tgatgacaca gccatgtact actgtgccaa acccccatat 300

gattacgacg gggcctggtt tgcttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 360

<210> 832

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.2D7 VH nucleic acid

<400> 832

caggtgcaac tgcagcagtc tgggcctcag ctggttaggc ctggggcttc agtgaagata 60

tcctgcaagg cttctggtta ctcattcacc aactactgga tgcactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gtcttgagtg gattggcatg attgatcctt ccgatagtga aactaggtta 180

aatcagaagt tcaaggacaa ggccacattg actgtagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcaactca gcagcccgac atctgaggac tctgcggtct attactgtgc aacggggaga 300

cccgactact ggggccaagg caccactctc acagtctcct ca 342

<210> 833

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.2F12 VH nucleic acid

<400> 833

caggtgcaac tgcagcagtc tgggcctcag ctggttaggc ctggggcttc agtgaagata 60

tcctgcaagg cttctggtta ctcattcacc agctactgga tgcactgggt gaagcagagg 120

cctggacaag gtcttgagtg gattggcatg attgatcctt ccgatagtga aactaggtta 180

aatcagaagt tcaaggacaa ggccacattg actgtagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcaactca gcagcccgac atctgaggac tctatagtct attactgtgc aaaggggaga 300

cccgactact ggggccaagg caccactctc acagtctcct ca 342

<210> 834

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.4B2 VH nucleic acid

<400> 834

gatggaaaac ttcaggagtc aggacctggc ctcgtgaaac cttctcagtc tctgtctctc 60

acctgctctg tcactggcta ctccatcacc agtggttatt actggaactg gatccggcag 120

tttccaggaa acaaactgga atggatgggc cacataagct acgatggtag aaataactac 180

aacccatctc tcaaaaatcg aatctccatc actcgtgaca catctaagaa ccagtttttc 240

ctgaagttga attctgtgac tactgaggac acagccacat attactgtgc aggctatgat 300

ttcctctggt acttcgatgt ctggggcaca gggaccacgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 835

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.4F12 VH nucleic acid

<400> 835

caggtgcagc tgaaggagtc tggccctggg atattgcagc cctcccagac cctcagtctg 60

acttgttctt tctctgggtt ttcactgagc acttttggta tgggtgtagg ctggattcgt 120

cagccttcag ggaagggtct ggagtggctg gcacacattt ggtgggatga tgataaacac 180

tataacccag ccctgaagag ccggctcaca atctccaagg atacctccaa aaaccaggtc 240

ttcctcagga tcgccaatgt ggacactgca gataatgcca catattactg tgctcgaatc 300

gactatggtg actacgtcgg gtttgcttat tggggccaag ggactctggt cactgtctct 360

gca 363

<210> 836

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.4F2 VH nucleic acid

<400> 836

gatggacagc ttcaggagtc aggacctggc ctcgtgaaac cttctcagtc tctgtctctc 60

acctgctctg tcactggcta ctccatcacc agtggttatt actggaactg gatccggcag 120

tttccaggaa acaaactgga atggatgggc cacataagct acgatggtag aaataactac 180

aacccatctc tcaaaaatcg aatctccatc actcgtgaca catctaagaa ccagtttttc 240

ctgaagttga attctgtgac tactgaggac acagccacat attactgtgc aggctatgat 300

ttcctctggt acttcgatgt ctggggcaca gggaccacgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 837

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.5C2 VH nucleic acid

<400> 837

gaggttcagc tgcagcagtc tggggcagag cttgtgaagt caggggcctc agtcaagttg 60

tcctgcacag cttctggctt caacattaaa gactactata tgcactgggt gaagcagagg 120

actgaacagg gcctggagtg gattggaagg atttatcctg aggatgatga aactaaatat 180

gccccgaaat tccagggcaa ggccactata acagcagaca catcctccaa cacagcctac 240

ctgcagctca gcagcctgac atctgaggac actgccgtct attactgtgc tagatcaggg 300

ggttactacg tttggtttgc ttactggggc caagggactc tggtcactgt ctctgca 357

<210> 838

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.8D12 VH nucleic acid

<400> 838

gaggtccagc tacaacagtc tggacctgag ctggtgaagc ctgggtcttc agtgaagata 60

tcctgcaagg cttctagata cacattcact gactacaaca tggactgggt gaagcagagc 120

catggaaaga gacttgagtg gattggatat atttatccta acaatggtgg tactggctac 180

aaccagaagt tcaagggcaa ggccacattg actgtagaca agtcctccag cacagcctac 240

atggagctcc gcagcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgtgc aaggtcctac 300

tacgatggta gctacgatgc tatggactac tggggtcaag gaacctcagt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 839

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.21H6 VH nucleic acid

<400> 839

cagatccagt tggtgcagtc tggacctgag ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctgggta taccttcaca atctttggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttaaagtg gatgggctgg gtaaacacct acactggaga gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag cactgcctat 240

ttgcagatca acaacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtgc aagaggctgg 300

tttgcttact ggggccaagg gactctggtc actgtctctg ca 342

<210> 840

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.2D4 VL nucleic acid

<400> 840

aacattgtgc tcacccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 60

atatcctgca gagccagtga aagtgttgat agttatggca atagttttat gcactggtac 120

cagcagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccaa cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctaggacag acttcaccct caccattgat 240

cctgtggagg ctgatgatgc tgcaacctat tactgtcagc aaaataatga ggatccgtgg 300

acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaata aaa 333

<210> 841

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846.2F11 VL nucleic acid

<400> 841

gacatcctga tgacccaatc tccatcctcc atgtctgtat ctctgggaga cacagtcagc 60

atcacttgcc atgcaagtca gggcattaac agtaatatag ggtggttgca gcagaaacca 120

gggaagtcat ttaagggcct gatctatcat ggaaccaact tggaagatgg agttccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tggagcagat tattctctca ccatcagcag cctggaatct 240

gaagattttg cggactatta ctgtgtacag tatgatcagt ttccgtggac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaatcaa a 321

<210> 842

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.10B1 VL nucleic acid

<400> 842

gacattgtga tgtcacagtc tcctgcttcc ttaggtgttt ctctggggca gagggccacc 60

atctcatgca gggccagcaa aagtgtcagt acatctggct atagttatat gcactggtac 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccat cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat 240

cctgtggagg aggaggatgc tgcaatctat tactgtcagc acagtaggga gcttcctctc 300

acgttcggtg ctgggaccaa gctggagctg aaa 333

<210> 843

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.2E3 VL nucleic acid

<400> 843

gacattgtgc tgacacagtc tcctgcttcc ttagctgtat ctctggggca gagggccacc 60

atctcatgca gggccagcaa aagtgtcagt acatctggct atagttatat gcactggtac 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccat cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat 240

cctgtggagg aggaggatgc tgcaacctat tactgtcagc acagtaggga gcttcctctc 300

acgttcggtg ctgggaccaa gctggagctg aaa 333

<210> 844

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.4C9 VL nucleic acid

<400> 844

gacattttga tgacccaaac tccatcctcc atgtctgtat ctctgggaga cacagtcagc 60

atcacttgcc atgcaagtca gggcattagc agtaatatag ggtggttgca gcagaaacca 120

cggaaatcat ttaagggcct gatctattat ggaaccaact tggaagatgg agttccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tggagcagat tattctctca ccatcagcag cctggaatct 240

gaagattttg cagactatta ctgtgtacag tatgatcagt ttccgtggac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 845

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.4E11 VL nucleic acid

<400> 845

gacattgtgc tgacacagtc tcctgcttcc ttagctgtat ctctggggca gagggccacc 60

atctcatgca gggccagcaa aagtgtcagt acatctggct atagttgtat gcactggtac 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccaa cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcggtggg tctgggacag acttcaccct cagcatccat 240

cctgtggagg aggaggatgc tgcaacctat tactgtcacc acagtacgga gcttccgtac 300

acgttcggag gggggaccaa gctggaagta gaa 333

<210> 846

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.4F5 VL nucleic acid

<400> 846

gacattgtgc tgacccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 60

atatcctgca gagccagtga aagtgttgat agttatggca atagttttat gcactggtac 120

cagcagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccaa cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctaggacag acttcaccct caccattgat 240

cctgtggagg ctgatgatgc tgcaacctat tactgtcagc aaaataatga ggatccgtgg 300

acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaa 333

<210> 847

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 846T.8D1 VL nucleic acid

<400> 847

gacattgtgc tgacacagtc tcctgcttcc ttagctgtat ctctggggca gagggccacc 60

atctcatgca gggccagcaa aagtgtcagt acatctggct atagttatat gcactggtac 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc ttgcatccat cctagaatct 180

ggggtccctg ccaggttcag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat 240

cctgtggagg aggaggatgc tgcaacctat tactgtcagc acagtaggga gcttcctctc 300

acgttcggtg ctgggaccaa gctg 324

<210> 848

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.10C9 VL nucleic acid

<400> 848

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctct 60

atctcttgca agtcaagtca gagcctctta tatagtgatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atctggtgtc tcaactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggaa cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgatga tttgggagtt tattgctgcg tgcaaggtac acatcttccc 300

acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa 333

<210> 849

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.11D6 VL nucleic acid

<400> 849

gacattgtga tgacacagtc tcccgcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 60

atatcctgca gagccagtga aagtgttgaa aatcatgtca atagttttat gcactggttc 120

caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatc gtgcatccaa cctacaatct 180

gggatccctg ccaggttcag tggcagtggg tctaggacag acttcaccct caccattaat 240

cctgtggagg ctgatgatgt tgcaacctat tactgtcagc aaaataatga ggtcccgtac 300

acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa 333

<210> 850

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.15D12 VL nucleic acid

<400> 850

caggctgttg tgactcagga atctgcactc accacatcac ctggtgaaac agtcacactc 60

acttgtcgct caagtactgg ggctgttaca actagtaact atgccaactg ggtccaagaa 120

aaaccagatc atttattcac tggtctaata ggtggtacca acaaccgagc tccaggtgtt 180

cctgccagat tctcaggctc cctgattgga gacaaggctg ccctcaccat cacaggggca 240

cagactgagg atgaggcaat atatttctgt gctctatggt acagcaacca tttggtgttc 300

ggtggaggaa ccaaactgac tgtccta 327

<210> 851

<211> 318

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.15F9 VL nucleic acid

<400> 851

caaattgttc tctcccagtc tccagcaatc ctgtctgcat ctccagggga gaaggtcaca 60

atgacttgca gggccagctc aagtgtaact tacatgtact ggtaccagca gaagccagga 120

tcctcccccc aaccctggat ttatgccaca tccaacctgg cttctggagt ccctgctcgc 180

ttcagtggca gtgggtctgg gacctcttac tctctcacaa tcagcagagt ggaggctgaa 240

gatgctgcca cttattactg ccagcagtgg agtagtaacc cactcacgtt cggtgctggg 300

accaagctgg agctgaaa 318

<210> 852

<211> 333

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.15H11 VL nucleic acid

<400> 852

gacattgtgc taacacagtc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 60

atctcctgca gagccagcga aagtcttgat aattctggca ttagttttat gaactggttc 120

caacagagac caggacagcc acccaaactc ctcatctatg ctgcatccaa cctagaatcc 180

ggggtccctg ccaggtttag tggcagtggg tctgggacag acttcagcct caacatccat 240

cctatggagg aggatgatgc tgcaatgtat ttctgtcagc acagtaagga ggttccgtgg 300

acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaa 333

<210> 853

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.20H7 VL nucleic acid

<400> 853

gacattgtga tgacccagtc tcacaaaatc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgagt accactgtgg cctggtttca gcaaaaacca 120

ggacaatctc ctaaactact gctttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat tatactctca ccatcagcag tgtccaggct 240

gaagacctgg cactttatta ctgtcagcaa cattatagcc ctccattcac gttcggctcg 300

gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 854

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.21B11 VL nucleic acid

<400> 854

gacattgtga tgactcagtc tcaaaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

gtcacctgca aggccagtca gaatgtgggt attaatgtag cctggtatca acagaaacca 120

gggcaatctc ctaaagcact gatttactcg gcatcctacc ggtacagtgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcaa tgtgcagtct 240

gaagacttgg cagagtattt ctgtcagcaa tataatagtt atccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggaaatgaa a 321

<210> 855

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.27B9 VL nucleic acid

<400> 855

gacgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta cccttggaca acccgcctcc 60

atctcttgca ggtcaagtca gagcctctta gatagtgatg gaaagacata tttgaattgg 120

ttgttacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atttggtgtc tagactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tattattgct ggcaaggtac acattttccg 300

ttcacgttcg gaggggggac caagctggaa ataaaa 336

<210> 856

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.28D1 VL nucleic acid

<400> 856

gacatccgga tgactcagtc tccagcctcc ctatctgcat ctgtgggaga aactgtcacc 60

atcacatgtc gagcaagtgg gaatattcac aattatttag catggtatca tcagaaacag 120

ggaaaatctc ctcagctcct ggtctataat gtaaaaacct tagcagatgg tgtgccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc aggaacacaa ttttctctca agatcaacag tttgcagcct 240

gaagattttg ggacttatta ttgtcaacat ttttggagta tttttccgac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 857

<211> 318

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.2B8 VL nucleic acid

<400> 857

caaattcttc tctcccagtc tccagcaatc ctgtctgcat ctccagggga gaaggtcaca 60

atgacttgca gggccagctc aagtgtaact tacatgtact ggtaccagca gaagccagga 120

tcctcccccc aaccctggat ttatgccaca tccaacctgg cttctggagt ccctgctcgc 180

ttcagtggca gtgggtctgg gacctcttac tctctcacaa tcagcagagt ggaggctgaa 240

gatgctgcca cttattactg ccagcagtgg agtagtaacc cactcacgtt cggtgctggg 300

accaagctgg agctgaaa 318

<210> 858

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 847.3B3 VL nucleic acid

<400> 858

gacattttga tgactcagtc tccagcctcc ctatctgcat ctgtgggaga aactgtcacc 60

atcacatgtc gagcaagtgg gaatattcac aattatttag catggtatca gcagaaacag 120

ggaaaatctc ctcaactcct ggtctatagt gcaaaaacct tagcagatgg tgtgccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc aggaacacaa ttttctctca agatcgacag cctgcagcct 240

gaagattttg ggacttatta ctgtcaacat ttttggagtc tttttccgac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaa 315

<210> 859

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.1D2 VL nucleic acid

<400> 859

gacgttgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 60

ataacctgca aggccagtca aagtgtgagt agtgatgtag cttggtacca acagaagcca 120

gggcagtctc ctaaactgct gatatacttt gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 180

cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtccaggct 240

gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcat aattatatct ctccgttcac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 860

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.2D7 VL nucleic acid

<400> 860

gacattgtga tgacccagtc tcacaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgagt actgctgtag cctggtatca acaaaaacca 120

gggcaatctc ctaaactact gatttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat tatactctca ccatcagcag tgtgcaggct 240

gaagacctgg cactttatta ctgtcagcaa cattatagca ctccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 861

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.2F12 VL nucleic acid

<400> 861

gacattgcga tgacccagtc tcacaaattc atgtccacat cagtaggaga cagggtcagc 60

atcacctgca aggccagtca ggatgtgagt actgctgtag cctggtatca acaaaaacca 120

gggcaatctc ctaaactact gatttactgg gcatccaccc ggcacactgg agtccctgat 180

cgcttcacag gcagtggatc tgggacagat tatactctca ccatcagcag tgtgcaggct 240

gaagacctgg cactttatta ctgtcagcaa cattataaca ctccgtacac gttcggaggg 300

gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 862

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.4B2 VL nucleic acid

<400> 862

gatgtgggga tgacccagac tccactcatt ttgtcggtta ccattggaca accagcttcc 60

atctcttgca agtcaagtca gagcctctta tatattaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaaa cgcctaatct atctggtgtc taaattggac 180

tctggagtcc ctaacagatt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgct tgcagagtac acattttcct 300

cagacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaa 336

<210> 863

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.4F12 VL nucleic acid

<400> 863

gacatcctgc tgacccagtc tccatcctcc atgtctgtat ctctgggaga cacagtcagc 60

atcacttgcc atgcaagtca gggcattaac agtaatatag ggtggttgca gcagaaacca 120

gggaagtcat ttaagggcct gatctatcat ggaaccaact tggaagatgg agttccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tggagcagat tattctctca ccatcagcag cctggaatct 240

gaagattttg cggactatta ctgtgtacag tatgatcagt ttccgtggac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaatcaa a 321

<210> 864

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.4F2 VL nucleic acid

<400> 864

gatgttggga tgacccagac tccactcatt ttgtcggtta ccattggaca accagcttcc 60

atctcttgca agtcaagtca gagcctctta tatattaatg gaaaaaccta tttgaattgg 120

ttattacaga ggccaggcca gtctccaaaa cgcctaatct atctggtgtc taaattggac 180

tctggagtcc ctaacagatt cagtggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattactgct tgcagagtac acattttcct 300

cagacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaa 336

<210> 865

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.5C2 VL nucleic acid

<400> 865

gatattgtga tgactcaggc tgcaccctct gtacctgtca ctcctggaga gtcagtatcc 60

atctcctgca ggtctagtag gagtctcctg catagtaatg gctacactta cttgtattgg 120

ttcctgcaga ggccaggcca gtctcctcgg ctcctgatat atcggatgtc caaccttgcc 180

tcaggagtcc cagacaggtt cagtggcagt gggtcaggaa ctgctttcac actgagaatc 240

agtagagtgg aggctgagga tgtgggtgtt tattactgta tgcaacatct agaatatccg 300

tacacgttcg gaggggggac caagctggaa ataaaa 336

<210> 866

<211> 318

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 849.8D12 VL nucleic acid

<400> 866

gacatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60

atcagttgca gtgcaagtca gggcattagc aattatttaa actggtatca gcagaaacca 120

gatggaactg ttaaactcct gatctattac acatcaagtt tacactcagg agtcccatca 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct 240

gaagatattg ccacttacta ttgtcagcag tatagtaagc ttcctcggac gttcggtgga 300

ggcaccaagc tggaaatc 318

<210> 867

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> F847C.21H6 VL nucleic acid

<400> 867

gatgttgtga tgacccagac tccactcact ttgtcggtta ccattggaca accagcctcc 60

atctcttgca agtcaagtcg gagcctctta gatagtgatg gaaagacata tttgaattgg 120

ttgttacaga ggccaggcca gtctccaaag cgcctaatct atctggtgtc caaactggac 180

tctggagtcc ctgacaggtt cactggcagt ggatcaggga cagatttcac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct ggcaaggtac acattttcct 300

cagacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaat 336