

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-506842

(P2019-506842A)

(43) 公表日 平成31年3月14日(2019.3.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/13 (2006.01)	C 1 2 N 15/13	4 B 0 6 5
C 0 7 K 16/28 (2006.01)	C 0 7 K 16/28 Z N A	4 C 0 7 6
C 0 7 K 16/18 (2006.01)	C 0 7 K 16/18	4 C 0 8 5
C 0 7 K 16/46 (2006.01)	C 0 7 K 16/46	4 H 0 4 5
C 1 2 N 15/62 (2006.01)	C 1 2 N 15/62 Z	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 259 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2018-528604 (P2018-528604)
 (86) (22) 出願日 平成28年12月2日 (2016.12.2)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年7月26日 (2018.7.26)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/064550
 (87) 国際公開番号 WO2017/096120
 (87) 国際公開日 平成29年6月8日 (2017.6.8)
 (31) 優先権主張番号 62/263,586
 (32) 優先日 平成27年12月4日 (2015.12.4)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

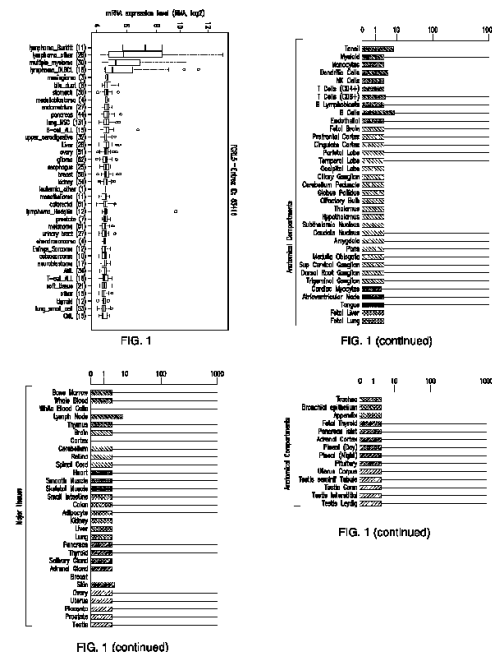
(71) 出願人 500213834
 メモリアル スローン ケタリング キャンサー センター
 アメリカ合衆国 ニューヨーク 10065, ニューヨーク, ヨーク アベニュー 1275
 (71) 出願人 516133674
 ユーリカ セラピューティックス, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 94608, エメリービル, ホートン ストリート 5858, スイート 370
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 Fc 受容体様5を標的とする抗体および使用方法

(57) 【要約】

本開示の主題は、FcγRL5に結合する完全ヒト抗体またはその抗原結合性断片およびその使用方法を提供する。本開示の主題は、FcγRL5のドメイン7、8または9に特異的に結合する完全ヒト抗体をさらに提供する。本開示の主題は、少なくとも一部において、FcγRL5に特異的に結合するヒトファージディスプレイライブラリーからの76種のクローンの発見に基づく。種々の非限定的な実施形態では、本開示の主題は、ヒトFcγRL5に特異的に結合する抗体、特に抗体の可変領域、ならびに前記抗体および可変領域をコードする核酸、前記核酸を含むベクターおよび前記抗体を作製する方法を提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片であって、

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

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

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

【請求項 2】

単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片であって、

i . 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 11、配列番号 15、配列番号 19、配列番号 23、配列番号 27、配列番号 31、配列番号 35、配列番号 39、配列番号 43、配列番号 47、配列番号 51、配列番号 55、配列番号 59、配列番号 63、配列番号 67、配列番号 71、配列番号 75、配列番号 79、配列番号 83、配列番号 87、配列番号 91、配列番号 95、配列番号 99、配列番号 103、配列番号 107、配列番号 111、配列番号 115、配列番号 119、配列番号 123、配列番号 127、配列番号 131、配列番号 135、配列番号 139、配列番号 143、配列番号 147、配列番号 151、配列番号 155、配列番号 159、配列番号 163、配列番号 167、配列番号 171、配列番号 175、配列番号 179、配列番号 183、配列番号 187、配列番号 191、配列番号 195、配列番号 199、配列番号 203、配列番号 207、配列番号 211、配列番号 215、配列番号 219、配列番号 223、配列番号 227、配列番号 231、

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

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

【請求項 3】

単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片であって、

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

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

2、配列番号156、配列番号160、配列番号164、配列番号168、配列番号172、配列番号176、配列番号180、配列番号184、配列番号188、配列番号192、配列番号196、配列番号200、配列番号204、配列番号208、配列番号212、配列番号216、配列番号220、配列番号224、配列番号228、配列番号232、配列番号236、配列番号240、配列番号244、配列番号248、配列番号252、配列番号256、配列番号260、配列番号264、配列番号268、配列番号272、配列番号276、配列番号280、配列番号284、配列番号288、配列番号292、配列番号296、配列番号300および配列番号304からなる群から選択されるアミノ酸配列と少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域
10
を含み、該抗体またはその抗原結合性部分は、FcRL5ポリペプチドに結合する、抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項4】

重鎖可変領域および軽鎖可変領域を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片であって、該重鎖可変領域および該軽鎖可変領域は、

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

ii．配列番号7に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号8に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；
20

iii．配列番号11に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号12に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

iv．配列番号15に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号16に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

v．配列番号19に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号20に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

vi．配列番号23に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号24に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

vii．配列番号27に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号28に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；
30

viii．配列番号31に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号32に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

ix．配列番号35に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号36に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

x．配列番号39に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号40に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

xi．配列番号43に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号44に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

xii．配列番号47に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号48に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；
40

xiii．配列番号51に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号52に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

xiv．配列番号55に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号56に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

xv．配列番号59に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号60に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

xvi．配列番号63に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号64に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；

xvii．配列番号67に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号68に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域；
50

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

50

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

l x x x . 配列番号 3 0 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および配列番号 3 0 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域
からなる群から選択される、抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 5】

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

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

を含み、F c R L 5 に特異的に結合する、抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項 6】

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

10

20

30

40

50

25、537、551、559、565、582および589からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；

ii．配列番号310、316、322、327、333、336、341、355、361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、511、516、521、526、538、552、560、566、583および590からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；

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

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

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

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

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

【請求項7】

(i) 配列番号411のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号412のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号463のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号318のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号319のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号419のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項8】

(i) 配列番号515のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号516のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号517のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号318のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号319のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号531のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離

10

20

30

40

50

された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項9】

(i) 配列番号403のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号404のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号532のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号533のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号534のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号535のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項10】

(i) 配列番号411のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号412のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号543のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号544のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号448のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号545のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

10

【請求項11】

(i) 配列番号372のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号475のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号570のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号571のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号572のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号573のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

20

【請求項12】

(i) 配列番号440のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号441のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号442のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号329のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号330のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号443のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項13】

(i) 配列番号309のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(ii) 配列番号310のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(iii) 配列番号489のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(iv) 配列番号490のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(v) 配列番号313のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(vi) 配列番号491のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

30

【請求項14】

CDR配列のうちの1つまたは複数が、最大約5つのアミノ酸置換を有する、請求項5から13までのいずれか一項に記載の単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

40

【請求項15】

CDR配列のうちの1つまたは複数が、最大約3つのアミノ酸置換を有する、請求項5から13までのいずれか一項に記載の単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項16】

軽鎖可変領域、重鎖可変領域およびペプチドリinkerを含む単離された抗FcRL5 scFv抗体であって、配列番号594、596、598、600、602、604、606、608、610、612、614、616、618、620、622、624、626、628、630、632、634、636、638、640、642、644、646、648、650、652、654、656、658、660、662、664、6

50

66、668、670、672、674、676、678、680、682、684、686、688、690、692、694、696、698、700、702、704、706、708、710、712、714、716、718、720、722、724、726、728、730、732、734、736、738、740、742および744からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項17】

軽鎖可変領域、重鎖可変領域およびペプチドリンカーを含む単離された抗FcRL5 scFv抗体であって、配列番号650、664、678、700、702、710および726からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項18】

軽鎖可変領域、重鎖可変領域、ペプチドリンカーならびにHisタグおよびHAタグを含む単離された抗FcRL5 scFv抗体であって、配列番号802、816、830、852、854、862および878からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、抗体。

【請求項19】

ヒト可変領域フレームワーク領域を含む、請求項1から18までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項20】

完全ヒト抗体またはその抗原結合性断片である、請求項1から18までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項21】

キメラ抗体またはその抗原結合性断片である、請求項1から18までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項22】

ヒト化抗体またはその抗原結合性断片である、請求項1から18までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項23】

前記抗体の抗原結合性断片が、Fab、Fab'、F(ab')₂、Fvまたは単鎖Fv(scFv)である、請求項1から22までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項24】

前記FcRL5が、配列番号899に記載のアミノ酸配列を含む、請求項1から23までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項25】

配列番号915を含むエピトープに結合する、請求項1から24までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項26】

配列番号916を含むエピトープに結合する、請求項1から24までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項27】

請求項1から26までのいずれか一項に記載の単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片とFcRL5への結合について交差競合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片。

【請求項28】

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

【請求項29】

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

10

20

30

40

50

結合性部分は、

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

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

【請求項 30】

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

i . 配列番号 309、315、321、326、332、335、340、346、354、360、366、372、378、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、525、537、551、559、565、582 および 589 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1；

i i . 配列番号 310、316、322、327、333、336、341、355、361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、511、516、521、526、538、552、560、566、583 および 590 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2；

i i i . 配列番号 311、317、323、328、334、337、342、347、351、356、362、368、374、376、380、384、389、394

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

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

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

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

を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項 3 1】

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

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

i i . 配列番号 4、 配列番号 8、 配列番号 1 2、 配列番号 1 6、 配列番号 2 0、 配列番
 号 2 4、 配列番号 2 8、 配列番号 3 2、 配列番号 3 6、 配列番号 4 0、 配列番号 4 4、 配
 列番号 4 8、 配列番号 5 2、 配列番号 5 6、 配列番号 6 0、 配列番号 6 4、 配列番号 6 8

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

10

【請求項 32】

参照抗体またはその参照抗原結合性部分と FcRL5 のドメイン 8 またはドメイン 9 への結合について交差競合する、単離された抗体またはその抗原結合性部分であって、該参照抗体またはその参照抗原結合性部分は、

i . 配列番号 309、315、321、326、332、335、340、346、354、360、366、372、378、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、525、537、551、559、565、582 および 589 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR1 ;

20

ii . 配列番号 310、316、322、327、333、336、341、355、361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、511、516、521、526、538、552、560、566、583 および 590 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 CDR2 ;

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

30

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

40

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

vi . 配列番号 314、320、325、331、339、345、350、353、359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、

50

407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、
449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、
491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、
530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、
569、573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を
含む軽鎖可変領域CDR3

を含む、単離された抗体またはその抗原結合性部分。

【請求項33】

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

10

【請求項34】

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

【請求項35】

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

【請求項36】

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

20

【請求項37】

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

【請求項38】

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

【請求項39】

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

【請求項40】

30

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

【請求項41】

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

【請求項42】

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

【請求項43】

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

40

【請求項44】

請求項1から34までのいずれか一項に記載の抗体またはその抗原結合性断片をコードする、単離された核酸。

【請求項45】

請求項44に記載の核酸分子を含む発現ベクター。

【請求項46】

請求項46に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項47】

全細胞または組織中のFcRL5を検出するための方法であって、

50

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

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

【請求項 4 8】

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

【請求項 4 9】

前記がん細胞の数を減少させる、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記腫瘍のサイズを縮小させる、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記被験体における前記腫瘍を根絶する、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 2】

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

【請求項 5 3】

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

【請求項 5 4】

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

【請求項 5 5】

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

【請求項 5 6】

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

【請求項 5 7】

前記がんが多発性骨髄腫である、請求項 5 5 または 5 6 に記載の使用。

【請求項 5 8】

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

【請求項 5 9】

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

【請求項 6 0】

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

【請求項 6 1】

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

【請求項 6 2】

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

【請求項 6 3】

10

20

30

40

50

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

【請求項 6 4】

前記がんが多発性骨髄腫である、請求項 6 3 に記載のキット。

【請求項 6 5】

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

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

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

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

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

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

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

を含み、

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

【請求項 6 6】

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

該抗体またはその抗原結合性部分は、

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

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

を含み、

前記抗体またはその抗原結合性部分が、FcRL5 ポリペプチドに特異的に結合する、免疫コンジュゲート。

【請求項 67】

前記治療剤が、薬物、細胞毒、または放射性同位元素である、請求項 65 または 66 に記載の免疫コンジュゲート。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

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

【0002】

主題の分野

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

10

20

30

40

50

抗体に関する。

【背景技術】

【0003】

主題の背景

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

10

20

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】Polsonら、Int. Immunol.、18巻:1363~1373頁(2006年)

【非特許文献2】Mohanら、Blood.、107巻:4433~4439頁(2006年)

【非特許文献3】Dement-Brownら、J. Leukoc. Biol.、91巻:59~67頁(2012年)

【非特許文献4】Kochiら、Nat. Genet.、37巻:478~485頁(2005年)

30

【非特許文献5】Liら、Blood.、112巻(1号):179~87頁(2008年)

【非特許文献6】Iseら、Leukemia.、21巻:169~174頁(2007年)

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

主題の概要

本開示の主題は、Fc受容体様5(FcRL5)に結合する完全ヒト抗体、およびその使用方法を提供する。本開示の主題は、FcRL5のドメイン7、8または9に特異的に結合する完全ヒト抗体をさらに提供する。本開示の主題は、少なくとも一部において、FcRL5に特異的に結合するヒトファージディスプレイライブラリーからの76種のクローンの発見に基づく。

40

【0006】

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

【図面の簡単な説明】

【0007】

【図1-1】図1は、種々の正常組織およびヒトがん細胞株におけるFcRL5発現を示

50

す。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10

20

30

40

50

【図 6 - 2】図 6 は、FcRL5 Δdom9 を発現する 3T3 細胞における抗 FcRL5 scFv ET200-105 のスクリーニングを示す。

【図 7】図 7 は、FcRL5 Δdom9 を発現する 3T3 細胞における抗 FcRL5 scFv ET200-109 のスクリーニングを示す。

【図 8】図 8 は、FcRL5 Δdom9 を発現する 3T3 細胞における抗 FcRL5 scFv ET200-117 のスクリーニングを示す。

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

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

【図 9 B - 2】図 9 A ~ B は、抗 FcRL5 / CD3 二重特異性抗体の FACS 分析を示す。 10

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

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

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

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

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

【図 13】図 13 A ~ D は、ヒートマップ技術を例示する図である。(A) 「ループ 1」および「ループ 2」で示される 2 つのサブ配列を有する組合せペプチドの表。(B) 行列として示した A からのデータ。(C) ヒートマップを表す色付きの棒。(D) A からのデータのヒートマップの可視化。 30

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

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

【図 16】図 16 は、FcRL5 のアミノ酸残基 380 ~ 731 の 3D モデルを例示し、ペプチドストレッチ₆₅₇SRPILTFRAPR₆₆₇が強調されている。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本願主題の詳細な説明

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

【0009】

本開示の主題の実施では、分子生物学、微生物学、細胞生物学、生化学、および免疫学における従来の技法が多く使用され、これらは当技術分野の技術の範囲内に入る。これらの技法は、例えば、Molecular Cloning: a Laboratory Manual、第 3 版、J.F. Sambrook および D.W. Russell 編、Cold Spring Harbor Laboratory Press、2001 年；Recombinant Antibodies for Immunotherapy、Melvyn Little 編、Cambridge University Press、2009 年；「Oligonucleotide Synthesis」(M. J. Gait 編、19 50

84年) ; 「Animal Cell Culture」(R. I. Freshney編、1987年) ; 「Methods in Enzymology」(Academic Press, Inc.) ; 「Current Protocols in Molecular Biology」(F. M. Ausubelら編、1987年、および定期的更新) ; 「PCR: The Polymerase Chain Reaction」(Mullisら編、1994年) ; 「A Practical Guide to Molecular Cloning」(Perbal Bernard V.、1988年) ; 「Phage Display: A Laboratory Manual」(Barbasら、2001年)において、より詳細に記載されている。これらの参考文献、および、製造者の説明書を含めた、当業者に広範に知られており、信頼されている標準のプロトコルを含有する他の参考文献は、その内容がこれによって参照により本開示の一部として組み込まれる。

【0010】

定義

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

【0011】

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

【0012】

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

【0013】

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

【0014】

「モノクローナル抗体」という用語は、本明細書で使用される場合、実質的に均一な抗体の集団から得られた抗体を指す、すなわち、一般には微量で存在する、例えば自然に起こる変異を含有するかまたはモノクローナル抗体調製物の作製中に生じる、可能性のある

10

20

30

40

50

バリエーション抗体は除いて、集団を構成する個々の抗体が同一であり、かつ／または同じエピトープに結合する。一般には異なる決定因子（エピトープ）を対象とする異なる抗体を含むポリクローナル抗体調製物とは対照的に、モノクローナル抗体調製物の各モノクローナル抗体は、抗原上の単一の決定因子を対象とする。したがって、「モノクローナル」という修飾語は、実質的に均一な抗体の集団から得られたものであるという抗体の特性を示し、任意の特定の方法による抗体の作製が必要であると解釈されるものではない。例えば、本開示の主題に従って使用するモノクローナル抗体は、これだけに限定されないが、ハイブリドーマ法、組換えDNA法、ファージディスプレイ法、およびヒト免疫グロブリン遺伝子座の全部または一部を含有する遺伝子導入動物を利用する方法を含めた様々な技法によって作出することができ、そのような方法およびモノクローナル抗体を作出するための他の例示的な方法は本明細書に記載されている。

10

【0015】

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

20

【0016】

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

30

【0017】

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

【0018】

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

40

【0019】

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

50

はそれよりも多く、約 98% またはそれよりも多くまたは約 99% またはそれよりも多く遮断する抗体を指し、逆に、参照抗体は、競合アッセイにおいて抗体の抗原（例えば、FcRL5）への結合を約 50% またはそれよりも多く、例えば、約 55% またはそれよりも多く、約 60% またはそれよりも多く、約 65% またはそれよりも多く、約 70% またはそれよりも多く、約 75% またはそれよりも多く、約 80% またはそれよりも多く、約 85% またはそれよりも多く、約 90% またはそれよりも多く、約 95% またはそれよりも多く、約 98% またはそれよりも多くまたは約 99% またはそれよりも多く遮断する。例示的な競合アッセイは、「Antibodies」、Harlow および Lane (Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, NY) (1988 年) に記載されている。

【0020】

10

本明細書で使用される場合、「アイソタイプ」とは、重鎖定常領域遺伝子によりコードされる抗体クラス（例えば、IgM または IgG1）を指す。

【0021】

「抗原を認識する抗体」および「抗原に特異的な抗体」という句は、本明細書では、「抗原（例えば、FcRL5 ポリペプチド）に特異的に結合する抗体」という用語と互換的に使用される。

【0022】

抗体の「抗原結合性部分」、「抗原結合性断片」または「抗原結合性領域」という用語は、本明細書で使用される場合、抗原に結合する、抗体に抗原特異性を付与する抗体の領域または部分を指し、例えば、抗体は、抗原（例えば、FcRL5 ポリペプチド）に特異的に結合する能力を保持する 1 つまたは複数の抗体の断片を含む。抗体の抗原結合性機能は全長抗体の断片により果たされ得ることが示されている。抗体の「抗体断片」という用語に包含される抗原結合性断片の例としては、Fab もしくは Fab' 断片、V_L、V_H、C_L および CH1 ドメインからなる一価断片；F(ab')₂ 断片；F(ab)₂ 断片、ヒンジ領域におけるジスルフィド架橋によって連結した 2 つの Fab 断片を含む二価断片；V_H ドメインおよび CH1 ドメインからなる Fd 断片；抗体の単一のアームの V_L ドメインおよび V_H ドメインからなる Fv 断片；V_H ドメインからなる dAb 断片 (Ward ら、1989 年、Nature、341 巻：544～546 頁)；ならびに単離された相補性決定領域 (CDR) が挙げられる。

20

【0023】

30

さらに、Fv 断片の 2 つのドメイン、V_L および V_H は別々の遺伝子によってコードされるが、これらは、組換え方法を使用して、これらを V_L 領域と V_H 領域が対合して一価分子を形成した単一のタンパク質鎖にすることが可能な合成リンカーにより、接合することができる。これらは、単鎖 Fv (scFv) として公知である；例えば、Bird ら、1988 年、Science、242 巻：423～426 頁；および Huston ら、1988 年、Proc. Natl. Acad. Sci.、85 巻：5879～5883 頁を参照されたい。これらの抗体断片は、当業者に公知の従来の技法を使用して得られ、この断片は、有用性についてインタクトな抗体と同じ様式でスクリーニングされる。

【0024】

40

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

【0025】

「FcRL5」および「Fc 受容体様 5」という用語は、本明細書では互換的に使用され、バリエーション、アイソフォーム、ヒト FcRL5 の種ホモログ、および FcRL5（例えばヒト FcRL5）と共通のエピトープを少なくとも 1 つ有する類似体を包含する。ヒト FcRL5 配列の非限定的な例は、GenBank タンパク質受託番号：AAI01070.1；XP_011508332.1；XP_011508334.1；XP_011508333.1；XP_011508332.1；および NP_001182317

50

． 1 の下に見出すことができる。ある特定の非限定的な実施形態では、F c R L 5 は、配列番号 8 9 9 に記載のアミノ酸配列を有するヒト F c R L 5 またはその断片である。配列番号 8 9 9 が下で提供される：

MLLWVILLVLAPVSGQFARTPRPIIFLQPPWTTVFQGERVTLTCKGFRFYSPQKTKWYHRYLGKEILRETPDNIILEVQES
GEYRCQAQGSPLSSPVHLDFFSSASLI LQAPLSVFEGDSVVLRCRAKAEVTLNNTIYKNDNVLAFLNKRTDFHI PHACCLKD
NGAYRCTGYKESCCPVSSNTVKIQVQEPFTRPVLRASSFQPSGNPVTLTCTQLSLERSDVPLRFRFFRDDQTLGLGWS
LSPNFQITAMWSKDSGFYWCKAATMPHSII SDSPRSWI QVQIPASHPVLTLSPKALNFEGTKVTLHCETQEDSLRTLYR
FYHEGVPLRHKSVRRCERGASISFSLTTENSGNYCTADNGLGAKPSKAVSLSVTPVSHPVNLSSPEDLI FEGAKVTLH
CEAQRGSLPI LYQFHHEDAALERRSANSAGGVAISFSLTAEHSGNYCTADNGFGPQRSKAVSLSITVPVSHPVTLTLSSA
EALTFEGATVTLHCEVQRGSPQI LYQFYHEDMPLWSSSTPSVGRVSFSLTEGHSGNYCTADNGFGPQRSEVWSLFTV
VPVSRPI I LTRVPRAQAVVGDLLLEHCEAPRGSPPI LYWFYHEDVTLGSSSAPSGGEASFNLSTAEHSGNYSCEANGL
VAQHSDTISLSVIVPVSRI I LTRAPRAQAVVGDLLLEHCEALRGSSPI LYWFYHEDVTLGKISAPSGGGASFNLSTTE
HSGIYSCADNGLEAQRSEMTLKVAVPVSRI I LTRAPGTHAAVGDLLLEHCEALRGSPPI LYRFFHEDVTLGNRSSPS
GGASNLSTAEHSGNYSCEADNGLGAQRSETVTLYITGLTANRSGPFATGVAGGLLSIAGLAAGALLLYCWLRSRKA
GRK PASDPARSPSDSDSQEPTYHNVPWEELQPVYTANPRGENVYSEVRI IQEKKKHAVASDPRHLRNKGSPII YSEVKVA
STPVSGSLFLASSAPHR [配列番号899]。

10

【 0 0 2 6 】

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

20

【 0 0 2 7 】

本明細書で使用される場合、「単鎖可変断片」または「s c F v」という用語は、免疫グロブリン（例えば、マウスまたはヒト）の重鎖（V H）の可変領域と軽鎖（V L）の可変領域が共有結合により連結して V H : : V L ヘテロ二量体を形成した融合タンパク質である。重鎖（V H）および軽鎖（V L）は、直接接合しているか、または、V H の N 末端と V L の C 末端、もしくは V H の C 末端と V L の N 末端を接続する、ペプチドをコードするリンカー（例えば、1 0 アミノ酸、1 5 アミノ酸、2 0 アミノ酸、2 5 アミノ酸）によって接合している。リンカーは、通常、柔軟性のためにグリシンに富み、加えて、溶解性のためにセリンまたはトレオニンに富む。リンカーは、抗原結合性ドメインの重鎖可変領域と軽鎖可変領域を連結することが可能なものである。リンカーの非限定的な例は、その内容全体がこれによって参照により組み込まれる、Shenら、Anal. Chem. 8 0 巻（6 号）：1 9 1 0 ~ 1 9 1 7 頁（2 0 0 8 年）および W O 2 0 1 4 / 0 8 7 0 1 0 に開示されている。ある特定の実施形態では、リンカーは、G 4 S リンカーである。

30

40

【 0 0 2 8 】

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

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

G G T G G A G G T G G A T C A G G T G G A G G T G G A T C T G G T G G A G G T G G A T C T [配列番号 8 9 8]。

【 0 0 2 9 】

50

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下に提供される配列番号 307 で表される配列を有するアミノ酸を含む：

S R G G G G S G G G G S G G G S L E M A [配列番号 307]。ある特定の実施形態では、配列番号 307 のアミノ酸配列をコードする核酸配列は、以下に提供される配列番号 305 で表される：

T C T A G A G G T G G T G G T G G T A G C G G C G G C G G C G G C T C T G G T G G T G G T G G A T C C C T C G A G A T G G C C [配列番号 305]。

【 0030 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S [配列番号 901] を有するアミノ酸を含む。

【 0031 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 S G G S G G S [配列番号 902] を有するアミノ酸を含む。

【 0032 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G S [配列番号 903] を有するアミノ酸を含む。

【 0033 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G G S [配列番号 904] を有するアミノ酸を含む。

【 0034 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G G S G G G G G G S [配列番号 905] を有するアミノ酸を含む。

【 0035 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G G S G G G G S G G G S [配列番号 906] を有するアミノ酸を含む。

【 0036 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G G S G G G G S G G G S G G G G S [配列番号 907] を有するアミノ酸を含む。

【 0037 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G G S G G G G S G G G S G G G G S G G G G S [配列番号 908] を有するアミノ酸を含む。

【 0038 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G G S G G G G S G G G S G G G G S G G G G S G G G G S [配列番号 909] を有するアミノ酸を含む。

【 0039 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 E P K S C D K T H T C P P C P [配列番号 910] を有するアミノ酸を含む。

【 0040 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G G G G S G G G S E P K S C D K T H T C P P C P [配列番号 911] を有するアミノ酸を含む。

【 0041 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 E L K T P L G D T T H T C P R C P E P K S C D T P P P C P R C P E P K S C D T P P P C P R C P [配列番号 912] を有するアミノ酸を含む。

【 0042 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 G S G S G S [配列番号 913] を有するアミノ酸を含む。

【 0043 】

ある特定の実施形態では、リンカーは、以下の配列 A A A [配列番号 914] を有するアミノ酸を含む。

10

20

30

40

50

【0044】

定常領域の除去およびリンカーの導入にもかかわらず、s c F v タンパク質は、元の免疫グロブリンの特異性を保持する。単鎖 F v ポリペプチド抗体は、Hustonら (Proc. Nat. Acad. Sci. USA、85 巻: 5879 ~ 5883 頁、1988 年) に記載されている通り、V H をコードする配列および V L をコードする配列を含む核酸から発現させることができる。米国特許第 5,091,513 号、同第 5,132,405 号および同第 4,956,778 号; ならびに米国特許公開第 20050196754 号および同第 20050196754 号も参照されたい。阻害活性を有するアンタゴニスト性 s c F v が記載されている (例えば、Zhaoら、Hybridoma (Larchmt) 2008 年、27 巻 (6 号): 455 ~ 51 頁; Peterら、J Cachexia Sarcopenia Muscle、2012 年 8 月 12 日; Shiehら、J Immunol、2009 年、183 巻 (4 号): 2277 ~ 85 頁; Giomarelliら、Thromb Haemost、2007 年、97 巻 (6 号): 955 ~ 63 頁; Fife et al.、J Clin Invest、2006 年、116 巻 (8 号): 2252 ~ 61 頁; Brocksら、Immunotechnology、1997 年、3 巻 (3 号): 173 ~ 84 頁; Moosmayerら、Ther Immunol、1995 年、2 巻 (10 号): 31 ~ 40 頁) を参照されたい。刺激活性を有するアゴニスト性 s c F v が記載されている (例えば、Peterら、J Bio. Chem. 2003 年、252 78 巻 (38 号): 36740 ~ 7 頁; Xieら、Nat Biotech、1997 年、15 巻 (8 号): 768 ~ 71 頁; Ledbetterら、Crit Rev Immunol、1997 年、17 巻 (5 ~ 6 号): 427 ~ 55 頁; Hoら、Biochim Biophys Acta、2003 年、1638 巻 (3 号): 257 ~ 66 頁を参照されたい)。

10

20

【0045】

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

【0046】

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

30

【0047】

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

【0048】

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

40

【0049】

「単離された抗体」とは、その天然の環境の構成成分から分離された抗体である。ある

50

特定の実施形態では、抗体を、例えば、電気泳動的（例えば、SDS-PAGE、等電点電気泳動（IEF）、キャピラリー電気泳動）またはクロマトグラフィー（例えば、イオン交換または逆相HPLC）によって決定して、95%または99%を超える純度まで精製する。抗体純度を評価するための方法についての総説に関しては、例えば、Flatmanら、J. Chromatogr. B、848巻：79～87頁（2007年）を参照されたい。

【0050】

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

10

【0051】

「抗体をコードする、単離された核酸」（特定の抗体、例えば抗FcRL5抗体への言及を含む）とは、単一のベクター、別々のベクター内の核酸分子（複数可）、および宿主細胞において1つまたは複数の位置に存在する核酸分子（複数可）を含めた、抗体重鎖および軽鎖（またはその断片）をコードする1つまたは複数の核酸分子を指す。

【0052】

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

20

【0053】

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

【0054】

作用剤、例えば、抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片、の「有効量」とは、所望の治療的または予防的結果、例えばがん（またはそのがんの腫瘍）（例えば、多発性骨髄腫）の処置を実現するために必要な投与量で必要な期間にわたって有効な量を指す。

【0055】

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

30

【0056】

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

40

【0057】

本明細書で使用される場合、「約」または「およそ」という用語は、当業者により決定される特定の値の許容される誤差範囲内にあることを意味し、この範囲は、一部において、値の測定または決定の仕方、すなわち、測定システムの限界に依存する。例えば、「約」とは、当技術分野における慣習に従って、3または3超の標準偏差の範囲内にあることを意味し得る。あるいは、「約」とは、所与の値の20%まで、好ましくは10%まで、

50

より好ましくは 5 % まで、なおより好ましくは 1 % までの範囲を意味し得る。あるいは、特に生物システムまたはプロセスに関しては、この用語は、値の 1 桁以内、好ましくは 5 倍以内、より好ましくは 2 倍以内であることを意味し得る。

【0058】

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

【0059】

抗 FcRL5 抗体

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

【0060】

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

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

GTHAAVGDLLLEHCEALRGSPILYRFFHEDVTLGNRSSPSGGASLNLSLTAEHSGNYSCEADNGLGAQRSETVTLYI [配列番号 917]。

【0061】

ある特定の実施形態では、FcRL5 のドメイン 9 は、配列番号 900 または 917 のアミノ酸配列と少なくとも 80 %、81 %、82 %、83 %、84 %、85 %、86 %、87 %、88 %、89 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 % または 99 % 相同であるアミノ酸配列を含む。ある特定の実施形態では、本開示の主題の抗体は、FcRL5 またはその一部、例えば FcRL5 のドメイン 9 に、 1×10^{-7} M またはそれ未満、例えば、約 1×10^{-8} M またはそれ未満、約 1×10^{-9} M またはそれ未満、約 1×10^{-10} M またはそれ未満または約 1×10^{-11} M ま

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

【0062】

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

10

20

【0063】

1. 単鎖可変断片 (scFv)

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

30

【0064】

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

40

50

【 0 0 6 5 】

ある特定の実施形態では、本開示の抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、配列番号 4、配列番号 8、配列番号 12、配列番号 16、配列番号 20、配列番号 24、配列番号 28、配列番号 32、配列番号 36、配列番号 40、配列番号 44、配列番号 48、配列番号 52、配列番号 56、配列番号 60、配列番号 64、配列番号 68、配列番号 72、配列番号 76、配列番号 80、配列番号 84、配列番号 88、配列番号 92、配列番号 96、配列番号 100、配列番号 104、配列番号 108、配列番号 112、配列番号 116、配列番号 120、配列番号 124、配列番号 128、配列番号 132、配列番号 136、配列番号 140、配列番号 144、配列番号 148、配列番号 152、配列番号 156、配列番号 160、配列番号 164、配列番号 168、配列番号 172、配列番号 176、配列番号 180、配列番号 184、配列番号 188、配列番号 192、配列番号 196、配列番号 200、配列番号 204、配列番号 208、配列番号 212、配列番号 216、配列番号 220、配列番号 224、配列番号 228、配列番号 232、配列番号 236、配列番号 240、配列番号 244、配列番号 248、配列番号 252、配列番号 256、配列番号 260、配列番号 264、配列番号 268、配列番号 272、配列番号 276、配列番号 280、配列番号 284、配列番号 288、配列番号 292、配列番号 296、配列番号 300 および配列番号 304 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、当該 s c F v 抗体は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

10

【 0 0 6 6 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 11、配列番号 15、配列番号 19、配列番号 23、配列番号 27、配列番号 31、配列番号 35、配列番号 39、配列番号 43、配列番号 47、配列番号 51、配列番号 55、配列番号 59、配列番号 63、配列番号 67、配列番号 71、配列番号 75、配列番号 79、配列番号 83、配列番号 87、配列番号 91、配列番号 95、配列番号 99、配列番号 103、配列番号 107、配列番号 111、配列番号 115、配列番号 119、配列番号 123、配列番号 127、配列番号 131、配列番号 135、配列番号 139、配列番号 143、配列番号 147、配列番号 151、配列番号 155、配列番号 159、配列番号 163、配列番号 167、配列番号 171、配列番号 175、配列番号 179、配列番号 183、配列番号 187、配列番号 191、配列番号 195、配列番号 199、配列番号 203、配列番号 207、配列番号 211、配列番号 215、配列番号 219、配列番号 223、配列番号 227、配列番号 231、配列番号 235、配列番号 239、配列番号 243、配列番号 247、配列番号 251、配列番号 255、配列番号 259、配列番号 263、配列番号 267、配列番号 271、配列番号 275、配列番号 279、配列番号 283、配列番号 287、配列番号 291、配列番号 295、配列番号 299 および配列番号 303 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域、ならびに (b) 配列番号 4、配列番号 8、配列番号 12、配列番号 16、配列番号 20、配列番号 24、配列番号 28、配列番号 32、配列番号 36、配列番号 40、配列番号 44、配列番号 48、配列番号 52、配列番号 56、配列番号 60、配列番号 64、配列番号 68、配列番号 72、配列番号 76、配列番号 80、配列番号 84、配列番号 88、配列番号 92、配列番号 96、配列番号 100、配列番号 104、配列番号 108、配列番号 112、配列番号 116、配列番号 120、配列番号 124、配列番号 128、配列番号 132、配列番号 136、配列番号 140、配列番号 144、配列番号 148、配列番号 152、配列番号 156、配列番号 160、配列番号 164、配列番号 168、配列番号 172、配列番号 176、配列番号 180、配列番号 184、配列番号 188、配列番号 192、配列番号 196、配列番号 200、配列番号 204、配列番号 208、配列番号 212、配列番号 216、配列番号 220、配列番号 224、配列番号 228、配列番号 232、配列番号 236、配列番号 240、配列番号 244、配列番号 248、配列番号 252、配列番号 256、配列番号 260、配列番号 264、配列番号 268、配列番号 272、配列番号 276、配列番号 280、配列番号 284、配列番号 288、配列番号 292、配列番号 296、配列番号 300 および配列番号 304 からなる群から選択

20

30

40

50

されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、当該 s c F v 抗体は、F c R L 5 ポリペプチドに結合する。

【 0 0 6 7 】

ある特定の実施形態では、抗 F c R L 5 s c F v 抗体、任意選択で、重鎖可変領域と軽鎖可変領域との間に (c) リンカー配列、例えばリンカーペプチドを含む。非限定的な一実施形態では、リンカーは、配列番号 3 0 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む。ある特定の実施形態では、リンカーは、配列番号 8 9 7 に記載のアミノ酸配列を含む。

【 0 0 6 8 】

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

10

【 0 0 6 9 】

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

【 0 0 7 0 】

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

【 0 0 7 1 】

20

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

【 0 0 7 2 】

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

【 0 0 7 3 】

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

30

【 0 0 7 4 】

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

【 0 0 7 5 】

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

【 0 0 7 6 】

40

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

【 0 0 7 7 】

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

【 0 0 7 8 】

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

50

有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0079】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号47に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号48に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0080】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号51に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号52に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0081】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号55に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号56に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0082】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号59に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号60に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0083】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号63に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号64に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0084】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号67に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号68に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0085】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号71に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号72に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0086】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号75に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号76に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0087】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号79に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号80に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0088】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号83に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号84に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0089】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号87に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号88に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0090】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 s c F v抗体は、(a)配列番号91に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号92に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0091】

10

20

30

40

50

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

【 0 0 9 2 】

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

【 0 0 9 3 】

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

10

【 0 0 9 4 】

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

【 0 0 9 5 】

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

【 0 0 9 6 】

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

20

【 0 0 9 7 】

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

【 0 0 9 8 】

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

30

【 0 0 9 9 】

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

【 0 1 0 0 】

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

【 0 1 0 1 】

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

40

【 0 1 0 2 】

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

【 0 1 0 3 】

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

50

列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0104】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号147に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号148に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0105】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号151に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号152に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0106】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号155に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号156に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0107】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号159に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号160に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0108】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号163に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号164に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0109】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号167に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号168に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0110】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号171に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号172に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0111】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号175に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号176に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0112】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号179に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号180に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0113】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号183に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号184に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0114】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号187に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号188に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0115】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号191に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号192に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0116】

10

20

30

40

50

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

【 0 1 1 7 】

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

【 0 1 1 8 】

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

10

【 0 1 1 9 】

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

【 0 1 2 0 】

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

【 0 1 2 1 】

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

20

【 0 1 2 2 】

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

【 0 1 2 3 】

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

30

【 0 1 2 4 】

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

【 0 1 2 5 】

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

【 0 1 2 6 】

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

40

【 0 1 2 7 】

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

【 0 1 2 8 】

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

50

列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0129】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号247に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号248に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0130】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号251に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号252に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0131】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号255に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号256に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0132】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号259に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号260に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0133】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号263に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号264に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0134】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号267に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号268に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0135】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号271に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号272に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0136】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号275に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号276に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0137】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号279に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号280に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0138】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号283に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号284に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0139】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号287に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号288に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0140】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号291に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号292に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0141】

10

20

30

40

50

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

【 0 1 4 2 】

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

【 0 1 4 3 】

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

10

【 0 1 4 4 】

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

【 0 1 4 5 】

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

【 0 1 4 6 】

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

20

【 0 1 4 7 】

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

【 0 1 4 8 】

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

30

【 0 1 4 9 】

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

40

50

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

【 0 1 5 0 】

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

【 0 1 5 1 】

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

【 0 1 5 2 】

ある特定の実施形態では、本開示の抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、表 2 2 9 から選択される重鎖可変領域 C D R 1、重鎖可変領域 C D R 2、重鎖可変領域 C D R 3、軽鎖可変領域 C D R 1、軽鎖可変領域 C D R 2 および軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。例えば、限定するものではなく、抗 F c R L 5 s c F v 抗体は、(a) 配列番号 3 0 9、 3 1 5、 3 2 1、 3 2 6、 3 3 2、 3 3 5、 3 4 0、 3 4 6、 3 5 4、 3 6 0、 3 6 6、 3 7 2、 3

10

20

30

40

50

78、387、393、403、411、420、425、436、440、444、471、480、500、510、515、520、525、537、551、559、565、582および589からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号310、316、322、327、333、336、341、355、361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、511、516、521、526、538、552、560、566、583および590からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号311、317、323、328、334、337、342、347、351、356、362、368、374、376、380、384、389、394、396、400、405、408、412、415、422、427、432、437、442、446、451、453、456、458、459、463、464、467、473、476、482、486、489、492、494、497、502、507、512、517、522、527、529、532、536、539、543、546、550、553、555、561、567、570、574、577、578、579、584、578、587および591からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号312、318、324、329、338、343、348、352、357、363、369、381、390、397、401、406、416、423、428、433、447、460、468、474、477、483、490、498、503、508、518、533、540、544、547、556、562、568、571、580、585および588からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号313、319、330、344、349、358、364、370、382、385、391、398、409、417、429、434、438、448、454、461、469、478、484、487、504、513、523、534、429、448、548、557、563、572、575および586からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；ならびに(f)配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、359、365、371、377、383、386、392、395、399、402、407、410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含み、当該抗体は、FcRL5に特異的に結合する。

【0153】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号411のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号412のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号463のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号318のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号319のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号419のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

【0154】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号515のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号516のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号517のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号318のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号319のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号531のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

【0155】

ある特定の実施形態では、抗FcRL5 scFv抗体は、(a)配列番号403のア

ミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 ; (b) 配列番号 4 0 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 2 ; (c) 配列番号 5 3 2 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 3 ; (d) 配列番号 5 3 3 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 ; (e) 配列番号 5 3 4 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 2 ; および (f) 配列番号 5 3 5 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 3 を含む。

【 0 1 5 6 】

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

10

【 0 1 5 7 】

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

20

【 0 1 5 8 】

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

【 0 1 5 9 】

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

30

【 0 1 6 0 】

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

40

50

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

【0161】

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

10

【0162】

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

【0163】

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

【0164】

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

【0165】

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

20

【0166】

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

【0167】

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

【0168】

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

30

【0169】

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

【0170】

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

40

【0171】

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

【0172】

ある特定の実施形態では、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、リンカーペプチドならびに His タグおよび HA タグを有する抗 FcRL5 scFv 抗体は、配列番号 862 のアミ

50

ノ酸配列を含む。

【 0 1 7 3 】

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

【 0 1 7 4 】

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

【 0 1 7 5 】

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

【 0 1 7 6 】

2. モノクローナル抗体

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

【 0 1 7 7 】

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

10

20

30

40

50

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

【 0 1 7 8 】

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

【 0 1 7 9 】

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

10

20

30

40

50

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

【0180】

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

【0181】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、配列番号4、配列番号8、配列番号12、配列番号16、配列番号20、配列番号24、配列番号28、配列番号32、配列番号36、配列番号40、配列番号44、配列番号48、配列番号52、配列番号56、配列番号60、配列番号64、配列番号68、配列番号72、配列番号76、配列番号80、配列番号84、配列番号88、配列番号92、配列番号96、配列番号100、配列番号104、配列番号108、配列番号112、配列番号116、配列番号120、配列番号124、配列番号128、配列番号132、配列番号136、配列番号140、配列番号144、配列番号148、配列番号152、配列番号156、配列番号160、配列番号164、配列番号168、配列番号172、配列番号176、配列番号180、配列番号184、配列番号188、配列番号192、配列

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

【0182】

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

【0183】

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

【0184】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 7 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 8 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

50

(a) 配列番号 59 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 60 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0198】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 63 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 64 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0199】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 67 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 68 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

10

【0200】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 71 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 72 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0201】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 75 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 76 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0202】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 79 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 80 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

20

【0203】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 83 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 84 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0204】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 87 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 88 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

30

【0205】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 91 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 92 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0206】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 95 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 96 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0207】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 99 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 100 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

40

【0208】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 103 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 104 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【0209】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 107 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 108 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

50

50

(a) 配列番号 1 5 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 6 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 3 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 163 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 164 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 4 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号167に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号168に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 5 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 1 7 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 1 7 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 6 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号175に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号176に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 7 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号179に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号180に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 8 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号183に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号184に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 2 9 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号187に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号188に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 3 0 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号191に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号192に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 3 1 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号195に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号196に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 3 2 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号199に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号200に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 3 3 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号203に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号204に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 3 4 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号207に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号208に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

50

(a) 配列番号 2 5 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 6 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 4 8 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 263 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 264 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 4 9 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 267 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 268 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 0 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 2 7 1 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 7 2 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 1 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号275に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号276に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 2 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号279に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号280に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 3 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号283に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号284に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 4 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号287に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号288に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 5 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号291に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号292に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 6 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号279に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号280に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 7 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 2 8 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b) 配列番号 2 8 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 8 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号287に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号288に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 5 9 】

ある特定の実施形態では、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号291に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および(b)配列番号292に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 6 0 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号 2 9 5 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b)
配列番号 2 9 6 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 6 1 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号 2 9 9 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b)
配列番号 3 0 0 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 6 2 】

ある特定の実施形態では、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片は、
(a) 配列番号 3 0 3 に記載の配列を有するアミノ酸を含む軽鎖可変領域、および (b)
配列番号 3 0 4 に記載の配列を有するアミノ酸を含む重鎖可変領域を含む。

【 0 2 6 3 】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、表 2 2 9 に示されている E T 2 0 0 - 0 0
1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6、E T 2 0 0 - 0 0
7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0、E T 2 0 0 - 0 1
1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4、E T 2 0 0 - 0 1
5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8、E T 2 0 0 - 0 1
9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2、E T 2 0 0 - 0 2
3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6、E T 2 0 0 - 0 2
7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0、E T 2 0 0 - 0 3
1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4、E T 2 0 0 - 0 3
5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9、E T 2 0 0 - 0 4
0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3、E T 2 0 0 - 0 4
4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8、E T 2 0 0 - 0 7
9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8、E T 2 0 0 - 0 9
9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2、E T 2 0 0 - 1 0
3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6、E T 2 0 0 - 1 0
7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0、E T 2 0 0 - 1 1
1、E T 2 0 0 - 1 1 2、E T 2 0 0 - 1 1 3、E T 2 0 0 - 1 1 4、E T 2 0 0 - 1 1
5、E T 2 0 0 - 1 1 6、E T 2 0 0 - 1 1 7、E T 2 0 0 - 1 1 8、E T 2 0 0 - 1 1
9、E T 2 0 0 - 1 2 0、E T 2 0 0 - 1 2 1、E T 2 0 0 - 1 2 2、E T 2 0 0 - 1 2
3、E T 2 0 0 - 1 2 5、E T 2 0 0 - 0 0 5 および E T 2 0 0 - 1 2 4 の重鎖可変領域
および軽鎖可変領域の C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む抗体を提供する。

【 0 2 6 4 】

E T 2 0 0 - 0 0 1、E T 2 0 0 - 0 0 2、E T 2 0 0 - 0 0 3、E T 2 0 0 - 0 0 6
、E T 2 0 0 - 0 0 7、E T 2 0 0 - 0 0 8、E T 2 0 0 - 0 0 9、E T 2 0 0 - 0 1 0
、E T 2 0 0 - 0 1 1、E T 2 0 0 - 0 1 2、E T 2 0 0 - 0 1 3、E T 2 0 0 - 0 1 4
、E T 2 0 0 - 0 1 5、E T 2 0 0 - 0 1 6、E T 2 0 0 - 0 1 7、E T 2 0 0 - 0 1 8
、E T 2 0 0 - 0 1 9、E T 2 0 0 - 0 2 0、E T 2 0 0 - 0 2 1、E T 2 0 0 - 0 2 2
、E T 2 0 0 - 0 2 3、E T 2 0 0 - 0 2 4、E T 2 0 0 - 0 2 5、E T 2 0 0 - 0 2 6
、E T 2 0 0 - 0 2 7、E T 2 0 0 - 0 2 8、E T 2 0 0 - 0 2 9、E T 2 0 0 - 0 3 0
、E T 2 0 0 - 0 3 1、E T 2 0 0 - 0 3 2、E T 2 0 0 - 0 3 3、E T 2 0 0 - 0 3 4
、E T 2 0 0 - 0 3 5、E T 2 0 0 - 0 3 7、E T 2 0 0 - 0 3 8、E T 2 0 0 - 0 3 9
、E T 2 0 0 - 0 4 0、E T 2 0 0 - 0 4 1、E T 2 0 0 - 0 4 2、E T 2 0 0 - 0 4 3
、E T 2 0 0 - 0 4 4、E T 2 0 0 - 0 4 5、E T 2 0 0 - 0 6 9、E T 2 0 0 - 0 7 8
、E T 2 0 0 - 0 7 9、E T 2 0 0 - 0 8 1、E T 2 0 0 - 0 9 7、E T 2 0 0 - 0 9 8
、E T 2 0 0 - 0 9 9、E T 2 0 0 - 1 0 0、E T 2 0 0 - 1 0 1、E T 2 0 0 - 1 0 2
、E T 2 0 0 - 1 0 3、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 6
、E T 2 0 0 - 1 0 7、E T 2 0 0 - 1 0 8、E T 2 0 0 - 1 0 9、E T 2 0 0 - 1 1 0

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

【0265】

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

10

20

【0266】

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

30

40

【0267】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006
 、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010

50

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

10

【0268】

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

20

30

【0269】

ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006
 、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010
 、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014
 、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018
 、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022
 、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026
 、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030
 、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034
 、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039
 、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043

40

50

、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078
 、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098
 、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102
 、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106
 、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110
 、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114
 、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118
 、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122
 、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-1
 24のV_L CDR3のアミノ酸配列は、表229に示されている。

10

【0270】

開示されている抗体のそれぞれがFcRL5に結合することができ、抗原結合特異性が主にCDR1、CDR2、およびCDR3領域によってもたらされるとすれば、他の抗FcRL5結合性分子を作り出すために、V_H CDR1、CDR2、およびCDR3配列およびV_L CDR1、CDR2、およびCDR3配列を「混合してマッチさせる (mixed and matched)」ことができる (すなわち、異なる抗体由来のCDRを混合してマッチさせる (mixed and match) ことができるが、各抗体は、V_H CDR1、CDR2、およびCDR3、およびV_L CDR1、CDR2、およびCDR3を含有しなければならない)。そのような「混合してマッチさせた」抗体のFcRL5への結合は、上記の結合アッセイを使用して試験することができる。V_H CDR配列を混合してマッチさせる場合、特定のV_H配列に由来するCDR1、CDR2および/またはCDR3配列を、構造的に類似したCDR配列 (複数可) と置き換える。同様に、V_L CDR配列を混合してマッチさせる場合、特定のV_L配列に由来するCDR1、CDR2および/またはCDR3配列を、構造的に類似したCDR配列 (複数可) と置き換えることが好ましい。1つまたは複数のV_Hおよび/またはV_L CDR領域配列を本明細書に開示されている抗体ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-124のCDR配列に由来する構造的に類似した配列で置換することによって新規のV_HおよびV_L配列を作り出すことができることは当業者には容易に明らかである。表229参照。

20

30

40

【0271】

例えば、限定するものではなく、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、軽鎖可変領域を含み、軽鎖可変領域は、(a)配列番号312、318、324、

50

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

10

【 0 2 7 2 】

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

20

30

【 0 2 7 3 】

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

40

50

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

【0274】

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

10

【0275】

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

【0276】

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

20

【0277】

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

【0278】

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

30

【0279】

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

【0280】

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

40

【0281】

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

50

361、367、373、379、388、404、412、421、426、431、
 441、445、450、466、472、475、481、496、501、506、
 511、516、521、526、538、552、560、566、583および59
 0からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号
 311、317、323、328、334、337、342、347、351、356、
 362、368、374、376、380、384、389、394、396、400、
 405、408、412、415、422、427、432、437、442、446、
 451、453、456、458、459、463、464、467、473、476、
 482、486、489、492、494、497、502、507、512、517、
 522、527、529、532、536、539、543、546、550、553、
 555、561、567、570、574、577、578、579、584、578、
 587および591からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3
 ；(d)配列番号312、318、324、329、338、343、348、352、
 357、363、369、381、390、397、401、406、416、423、
 428、433、447、460、468、474、477、483、490、498、
 503、508、518、533、540、544、547、556、562、568、
 571、580、585および588からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖
 可変領域CDR1；(e)配列番号313、319、330、344、349、358、
 364、370、382、385、391、398、409、417、429、434、
 438、448、454、461、469、478、484、487、504、513、
 523、534、429、448、548、557、563、572、575および58
 6からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR2；ならびに(f)
 配列番号314、320、325、331、339、345、350、353、359、
 365、371、377、383、386、392、395、399、402、407、
 410、414、418、419、424、430、435、439、443、449、
 452、455、457、462、465、470、479、485、488、491、
 493、495、499、505、509、514、519、524、528、530、
 531、535、541、542、545、549、554、558、564、569、
 573、576、581および592からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む軽鎖
 可変領域CDR3を含み、FcRL5に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはそ
 の抗原結合性断片を提供する。

【0282】

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

【0283】

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

【0284】

ある特定の実施形態では、本開示の単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号403のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号404のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号532のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号533のアミノ酸配列を含む軽鎖可

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

【 0 2 8 5 】

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

【 0 2 8 6 】

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

【 0 2 8 7 】

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

【 0 2 8 8 】

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

【 0 2 8 9 】

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

【 0 2 9 0 】

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

10

20

30

40

50

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

10

【0291】

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

20

30

【0292】

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

40

【0293】

3. 相同な抗体

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

50

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

10

20

【0294】

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

30

40

【0295】

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

50

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

【 0 2 9 6 】

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

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

【0297】

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

10

【0298】

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

20

【0299】

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

30

【0300】

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

【0301】

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

40

【0302】

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

50

(a) 配列番号 115 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% または 99% 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変、および (b) 配列番号 116 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% または 99% 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5 ポリペプチドに結合する。

【0303】

ある特定の実施形態では、単離された抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、(a) 配列番号 171 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% または 99% 相同であるアミノ酸配列を含む軽鎖可変、および (b) 配列番号 172 に記載のアミノ酸配列と少なくとも 80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% または 99% 相同であるアミノ酸配列を含む重鎖可変領域を含み、FcRL5 ポリペプチドに結合する。

【0304】

上記の配列の V_H 領域および V_L 領域に対して高い (すなわち、80% またはそれ超) 相同性を有する、V_H 領域および / または V_L 領域を含む抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、変異誘発 (例えば、部位特異的なまたは PCR 媒介性変異誘発) を行い、その後、コードされる変更された抗体を、保持される機能 (すなわち、結合親和性) について、本明細書に記載の結合アッセイを使用して試験することによって得ることができる。ある特定の実施形態では、少なくとも 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98% または 99% 同一性を有する V_L 配列は、参照配列に対して置換 (例えば、配列の保存的改変を生成するための保存的置換)、挿入または欠失を含有するが、その配列を含む抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、FcRL5 に結合する能力を保持する。ある特定の実施形態では、少なくとも 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または 99% 同一性を有する V_H 配列は、参照配列に対して置換 (例えば、保存的置換)、挿入または欠失を含有するが、その配列を含む抗 FcRL5 抗体またはその抗原結合性断片は、FcRL5 に結合する能力を保持する。ある特定の実施形態では、開示されている配列内で合計約 1 ~ 約 10 アミノ酸の置換、挿入および / または欠失がなされている。保存的改変の非限定的な例は、以下に、例えば、表 230 中に提供される。

【0305】

本明細書で使用される場合、2つのアミノ酸配列間のパーセント相同性は、2つの配列間のパーセント同一性と等しい。2つの配列間のパーセント同一性は、2つの配列を最適にアラインメントするために導入する必要があるギャップの数および各ギャップの長さを考慮に入れた、それらの配列が共有する同一の位置の数の関数 (すなわち、% 相同性 = 同一の位置の数 / 位置の総数 × 100) である。配列の比較および 2つの配列間のパーセント同一性の決定は、以下の非限定的な例に記載の通り、数学的アルゴリズムを使用して実現することができる。

【0306】

2つのアミノ酸配列間のパーセント相同性は、ALIGN プログラム (バージョン 2.0) に組み入れられた E. Meyers および W. Miller (Comput. Appl. Biosci., 4 巻: 11 ~ 17 頁 (1988 年)) のアルゴリズムを使用し、PAM120 重み付け残基表 (weight residue table)、ギャップ長ペナルティ (gap length penalty) 12 およびギャップペナルティ (gap penalty) 4 を使用して決定することができる。さらに、2つのアミノ酸配列間のパーセント相同性は、GCG ソフトウェアパッケージ (www.gcg.com において入手可能) 中の GAPP プログラムに組み入れられた Needleman および Wunsch (J. Mol. Biol., 48 巻: 44

4 ~ 453 頁 (1970 年)) アルゴリズムを使用し、B l o s s u m 6 2 行列または P A M 250 行列、およびギャップ重み付け (g a p w e i g h t) 16、14、12、10、8、6、または4、および長さ重み付け (l e n g t h w e i g h t) 1、2、3、4、5、または6を使用して決定することができる。

【0307】

それに加えて、またはその代わりに、本開示の主題のタンパク質配列は、さらに、例えば、関連する配列を同定するために、公共のデータベースに対する検索を実施するための「クエリ配列」として使用することができる。そのような検索は、Altschulら、(1990 年)、J. Mol. Biol.、215 巻：403 ~ 10 頁の X B L A S T プログラム (バージョン 2.0) を使用して実施することができる。X B L A S T プログラム、スコア = 50、ワード長 (w o r d l e n g t h) = 3 を用いて B L A S T タンパク質検索を実施して、本発明の抗体分子と相同であるアミノ酸配列を得ることができる。比較する目的でギャップを挿入したアラインメントを得るために、Altschulら、(1997 年)、Nucleic Acids Res.、25 巻 (17 号)：3389 ~ 3402 頁に記載されている通り、G a p p e d B L A S T を利用することができる。B L A S T および G a p p e d B L A S T プログラムを利用する場合、それぞれのプログラム (例えば、X B L A S T および N B L A S T) の初期パラメータを使用することができる (w w w . n c b i . n l m . n i h . g o v を参照されたい)。

10

【0308】

4. 保存的改変を伴う抗体

20

本開示は、さらに、本明細書に開示されている抗体配列の保存的改変を含む抗体およびその抗原結合性断片を提供する。例えば、限定するものではなく、本開示の主題の抗体またはその抗原結合性断片は、C D R 1 配列、C D R 2 配列および C D R 3 配列を含む重鎖可変領域、ならびに C D R 1 配列、C D R 2 配列および C D R 3 配列を含む軽鎖可変領域を含み、これらの C D R 配列のうちの1つまたは複数は、本明細書に記載の抗体 (例えば、E T 200 - 001、E T 200 - 002、E T 200 - 003、E T 200 - 006、E T 200 - 007、E T 200 - 008、E T 200 - 009、E T 200 - 010、E T 200 - 011、E T 200 - 012、E T 200 - 013、E T 200 - 014、E T 200 - 015、E T 200 - 016、E T 200 - 017、E T 200 - 018、E T 200 - 019、E T 200 - 020、E T 200 - 021、E T 200 - 022、E T 200 - 023、E T 200 - 024、E T 200 - 025、E T 200 - 026、E T 200 - 027、E T 200 - 028、E T 200 - 029、E T 200 - 030、E T 200 - 031、E T 200 - 032、E T 200 - 033、E T 200 - 034、E T 200 - 035、E T 200 - 037、E T 200 - 038、E T 200 - 039、E T 200 - 040、E T 200 - 041、E T 200 - 042、E T 200 - 043、E T 200 - 044、E T 200 - 045、E T 200 - 069、E T 200 - 078、E T 200 - 079、E T 200 - 081、E T 200 - 097、E T 200 - 098、E T 200 - 099、E T 200 - 100、E T 200 - 101、E T 200 - 102、E T 200 - 103、E T 200 - 104、E T 200 - 105、E T 200 - 106、E T 200 - 107、E T 200 - 108、E T 200 - 109、E T 200 - 110、E T 200 - 111、E T 200 - 112、E T 200 - 113、E T 200 - 114、E T 200 - 115、E T 200 - 116、E T 200 - 117、E T 200 - 118、E T 200 - 119、E T 200 - 120、E T 200 - 121、E T 200 - 122、E T 200 - 123、E T 200 - 125、E T 200 - 005 および E T 200 - 124 抗体) に基づく特定のアミノ酸配列またはその保存的改変を含み、また、当該抗体は、本開示の主題の抗 F c R L 5 抗体の所望の機能的性質を保持する。表 229 参照。

30

40

【0309】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、(a) 配列番号 312、318、324、329、338、343、348、352、357、363、369、381、390、397、401、406、416、423、428、433、447、460、468、

50

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

10

【0310】

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

20

30

【0311】

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

40

50

5 8 7 および 5 9 1、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；ならびに（b）軽鎖可変領域 C D R 3 が、配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、4 9 1、4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、5 2 8、5 3 0、5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5 4、5 5 8、5 6 4、5 6 9、5 7 3、5 7 6、5 8 1 および 5 9 2、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、当該抗体またはその抗原結合性断片が、ヒト F c R L 5 に特異的に結合する、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

10

【0312】

ある特定の実施形態では、本開示の主題は、C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列を含む重鎖可変領域ならびに C D R 1、C D R 2 および C D R 3 配列を含む軽鎖可変領域を含む、単離された抗 F c R L 5 抗体またはその抗原結合性断片であって、（a）重鎖可変領域 C D R 1 が、配列番号 3 0 9、3 1 5、3 2 1、3 2 6、3 3 2、3 3 5、3 4 0、3 4 6、3 5 4、3 6 0、3 6 6、3 7 2、3 7 8、3 8 7、3 9 3、4 0 3、4 1 1、4 2 0、4 2 5、4 3 6、4 4 0、4 4 4、4 7 1、4 8 0、5 0 0、5 1 0、5 1 5、5 2 0、5 2 5、5 3 7、5 5 1、5 5 9、5 6 5、5 8 2 および 5 8 9、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（b）重鎖可変領域 C D R 2 が、配列番号 3 1 0、3 1 6、3 2 2、3 2 7、3 3 3、3 3 6、3 4 1、3 5 5、3 6 1、3 6 7、3 7 3、3 7 9、3 8 8、4 0 4、4 1 2、4 2 1、4 2 6、4 3 1、4 4 1、4 4 5、4 5 0、4 6 6、4 7 2、4 7 5、4 8 1、4 9 6、5 0 1、5 0 6、5 1 1、5 1 6、5 2 1、5 2 6、5 3 8、5 5 2、5 6 0、5 6 6、5 8 3 および 5 9 0、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（c）重鎖可変領域 C D R 3 が、配列番号 3 1 1、3 1 7、3 2 3、3 2 8、3 3 4、3 3 7、3 4 2、3 4 7、3 5 1、3 5 6、3 6 2、3 6 8、3 7 4、3 7 6、3 8 0、3 8 4、3 8 9、3 9 4、3 9 6、4 0 0、4 0 5、4 0 8、4 1 2、4 1 5、4 2 2、4 2 7、4 3 2、4 3 7、4 4 2、4 4 6、4 5 1、4 5 3、4 5 6、4 5 8、4 5 9、4 6 3、4 6 4、4 6 7、4 7 3、4 7 6、4 8 2、4 8 6、4 8 9、4 9 2、4 9 4、4 9 7、5 0 2、5 0 7、5 1 2、5 1 7、5 2 2、5 2 7、5 2 9、5 3 2、5 3 6、5 3 9、5 4 3、5 4 6、5 5 0、5 5 3、5 5 5、5 6 1、5 6 7、5 7 0、5 7 4、5 7 7、5 7 8、5 7 9、5 8 4、5 7 8、5 8 7 および 5 9 1、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（d）軽鎖可変領域 C D R 1 が、配列番号 3 1 2、3 1 8、3 2 4、3 2 9、3 3 8、3 4 3、3 4 8、3 5 2、3 5 7、3 6 3、3 6 9、3 8 1、3 9 0、3 9 7、4 0 1、4 0 6、4 1 6、4 2 3、4 2 8、4 3 3、4 4 7、4 6 0、4 6 8、4 7 4、4 7 7、4 8 3、4 9 0、4 9 8、5 0 3、5 0 8、5 1 8、5 3 3、5 4 0、5 4 4、5 4 7、5 5 6、5 6 2、5 6 8、5 7 1、5 8 0、5 8 5 および 5 8 8、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；（e）軽鎖可変領域 C D R 2 が、配列番号 3 1 3、3 1 9、3 3 0、3 4 4、3 4 9、3 5 8、3 6 4、3 7 0、3 8 2、3 8 5、3 9 1、3 9 8、4 0 9、4 1 7、4 2 9、4 3 4、4 3 8、4 4 8、4 5 4、4 6 1、4 6 9、4 7 8、4 8 4、4 8 7、5 0 4、5 1 3、5 2 3、5 3 4、4 2 9、4 4 8、5 4 8、5 5 7、5 6 3、5 7 2、5 7 5 および 5 8 6、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み；ならびに（f）軽鎖可変領域 C D R 3 が、配列番号 3 1 4、3 2 0、3 2 5、3 3 1、3 3 9、3 4 5、3 5 0、3 5 3、3 5 9、3 6 5、3 7 1、3 7 7、3 8 3、3 8 6、3 9 2、3 9 5、3 9 9、4 0 2、4 0 7、4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 1 9、4 2 4、4 3 0、4 3 5、4 3 9、4 4 3、4 4 9、4 5 2、4 5 5、4 5 7、4 6 2、4 6 5、4 7 0、4 7 9、4 8 5、4 8 8、4 9 1、4 9 3、4 9 5、4 9 9、5 0 5、5 0 9、5 1 4、5 1 9、5 2 4、5 2 8、5 3 0、5 3 1、5 3 5、5 4 1、5 4 2、5 4 5、5 4 9、5 5

20

30

40

50

4、558、564、569、573、576、581および592、ならびにその保存的改変からなる群から選択されるアミノ酸配列を含み、当該抗体またはその抗原結合性断片が、FcRL5に特異的に結合する、単離された抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片を提供する。

【0313】

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

10

【0314】

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

20

【0315】

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

30

【0316】

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

40

【0317】

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

【0318】

50

ある特定の実施形態では、本開示の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片は、(a)配列番号440のアミノ酸配列またはその保存的変換体を含む重鎖可変領域CDR1；(b)配列番号441のアミノ酸配列またはその保存的変換体を含む重鎖可変領域CDR2；(c)配列番号442のアミノ酸配列またはその保存的変換体を含む重鎖可変領域CDR3；(d)配列番号329のアミノ酸配列またはその保存的変換体を含む軽鎖可変領域CDR1；(e)配列番号330のアミノ酸配列またはその保存的変換体を含む軽鎖可変領域CDR2；および(f)配列番号443のアミノ酸配列またはその保存的変換体を含む軽鎖可変領域CDR3を含む。

【0319】

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

【0320】

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

【0321】

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

10

20

30

【表 2 3 0】

表 230

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

10

20

30

【0 3 2 2】

アミノ酸は、共通する側鎖の性質に応じて群分けすることができる：

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

40

【0 3 2 3】

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

【0 3 2 4】

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

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

50

体をさらに提供する。例えば、限定するものではなく、交差競合する抗体は、本開示の主題の抗FcRL5抗体のいずれかと同じエピトープ領域、例えば、同じエピトープ、隣接するエピトープまたは重複したエピトープに結合することができる。ある特定の実施形態では、エピトープは、FcRL5の免疫グロブリン(Ig)様ドメイン内、例えば、FcRL5のドメイン1、ドメイン2、ドメイン3、ドメイン4、ドメイン5、ドメイン6、ドメイン7、ドメイン8またはドメイン9内に存在する(図3Aおよび3Cを参照されたい)。ある特定の実施形態では、エピトープは、FcRL5のドメイン9内に存在する。ある特定の実施形態では、エピトープは、FcRL5のドメイン8内に存在する。ある特定の実施形態では、エピトープは、FcRL5のドメイン7内に存在する。

【0325】

ある特定の実施形態では、交差競合試験のための参照抗体は、本明細書に開示されている抗FcRL5抗体、例えば、ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-105、ET200-106、ET200-107、ET200-108、ET200-109、ET200-110、ET200-111、ET200-112、ET200-113、ET200-114、ET200-115、ET200-116、ET200-117、ET200-118、ET200-119、ET200-120、ET200-121、ET200-122、ET200-123、ET200-125、ET200-005およびET200-124抗体のうちの任意の1つであってよい。

【0326】

そのような交差競合する抗体は、標準のFcRL5結合アッセイにおいて本開示の抗FcRL5抗体の任意の1つと交差競合する能力に基づいて同定することができる。例えば、Biacore解析、ELISAアッセイまたはフローサイトメトリーを、本開示の主題の抗体との交差競合を実証するために使用することができる。試験抗体が、例えば、本開示の抗FcRL5抗体(例えば、ET200-001、ET200-002、ET200-003、ET200-006、ET200-007、ET200-008、ET200-009、ET200-010、ET200-011、ET200-012、ET200-013、ET200-014、ET200-015、ET200-016、ET200-017、ET200-018、ET200-019、ET200-020、ET200-021、ET200-022、ET200-023、ET200-024、ET200-025、ET200-026、ET200-027、ET200-028、ET200-029、ET200-030、ET200-031、ET200-032、ET200-033、ET200-034、ET200-035、ET200-037、ET200-038、ET200-039、ET200-040、ET200-041、ET200-042、ET200-043、ET200-044、ET200-045、ET200-069、ET200-078、ET200-079、ET200-081、ET200-097、ET200-098、ET200-099、ET200-100、ET200-101、ET200-102、ET200-103、ET200-104、ET200-

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

10

【0327】

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

20

【0328】

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

30

【0329】

6. 抗原への抗体の結合の特徴付け

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

40

【0330】

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

【0331】

ある特定の実施形態では、放射標識抗原結合アッセイ(RIA)によって K_d を測定する。ある特定の実施形態では、目的の抗体のFabバージョンおよびその抗原を用いてRIAを実施する。例えば、Fabを、タイトレーションした一連の無標識抗原の存在下で最小濃度の(125 I)標識した抗原を用いて平衡化し、次いで、抗Fab抗体をコーテ

50

ィングしたプレートに結合した抗原を捕捉することにより、F a b の抗原に対する溶液結合親和性を測定する（例えば、Chenら、J. Mol. Biol.、293巻：865～881頁（1999年）を参照されたい）。

【0332】

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

10

【0333】

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

20

【0334】

7. 免疫コンジュゲート

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

30

40

50

られる。

【0335】

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

【0336】

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

【0337】

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

【0338】

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

【0339】

そのような治療用部分を抗体にコンジュゲートするための技法は周知である。例えば、Arnonら、「Monoclonal Antibodies For Immunotargeting Of Drugs In Cancer Therapy」、Monoclonal Antibodies And Cancer Therapy、Reisfeldら(編)、24

3 ~ 56 頁 (Alan R. Liss, Inc., 1985 年) ; Hellstromら、「Antibodies For Drug Delivery」、Controlled Drug Delivery (第2版)、Robinsonら (編)、623 ~ 53 頁 (Marcel Dekker, Inc., 1987 年) ; Thorpe、「Antibody Carriers Of Cytotoxic Agents In Cancer Therapy: A Review」、Monoclonal Antibodies '84: Biological And Clinical Applications、Pincheraら (編)、475 ~ 506 頁 (1985 年) ; 「Analysis, Results, And Future Prospective Of The Therapeutic Use Of Radiolabeled Antibody In Cancer Therapy」、Monoclonal Antibodies For Cancer Detection And Therapy、Baldwinら (編)、303 ~ 16 頁 (Academic Press、1985 年)、および Thorpeら、「The Preparation And Cytotoxic Properties Of Antibody-Toxin Conjugates」、Immunol. Rev., 62 巻: 119 ~ 58 頁 (1982 年) を参照されたい。

10

【0340】

8. 二重特異性分子

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

20

【0341】

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

30

40

【0342】

本開示の主題の二重特異性分子は、当技術分野で公知の方法を使用して、構成物である結合特異性部分をコンジュゲートすることによって調製することができる。例えば、二重特異性分子の各結合特異性部分を別々に生成し、次いで、互いとコンジュゲートすることができる。結合特異性部分がタンパク質またはペプチドである場合、種々のカップリング剤または架橋剤を共有結合性コンジュゲーションのために使用することができる。架橋剤の例としては、プロテインA、カルボジイミド、N-スクシンイミジル-S-アセチルチオアセテート (SATA)、5, 5'-ジチオビス (2-ニトロ安息香酸) (DTNB)、o-フェニレンジマレイミド (oPDM)、N-スクシンイミジル-3-(2-ピリ

50

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

10

【0343】

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

【0344】

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

20

【0345】

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

30

【0346】

9. FcRL5ポリペプチドに対する高親和性ScFvの選択

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

40

【0347】

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

50

した後にフローサイトメトリーを行う。

【0348】

ある特定の実施形態では、FcRL5への選択的な結合は、陽性scFvクローンが、例えばこれだけに限定されないが、FcRL1、FcRL2、FcRL3、FcRL4またはFcRL6およびSLAMF9の、FcRLファミリーの他のメンバーに結合しないかどうかを試験することによってさらに確認することができる。

【0349】

他の非限定的な実施形態では、抗FcRL5抗体に、タンパク質の安定性、抗体の結合、発現レベルが改善されるように、または治療剤のコンジュゲーション部位が導入されるように設計された1つまたは複数のフレームワーク領域アミノ酸置換を含めることができる。次いで、当業者に公知の方法に従って、これらのscFvを使用して組換えヒトモノクローナルIgGを作製する。

【0350】

10. 選択されたScFv断片を使用した全長mAbの工学的作製

ファージディスプレイ技術により、それ自体として有用である、またはさらに発展させて完全な抗体、抗原結合性タンパク質もしくはその抗原結合性断片をもたらすことができる、抗原特異的なscFvおよびFab断片の迅速な選択および作製が可能になる。Fcドメインを有する完全なmAbには、scFvおよびFab抗体に勝るいくつかの利点がある。第1に、全長Abのみが、Fcドメインを介したCDCおよびADCC媒介性などの免疫学的機能を発揮する。第2に、二価mAbにより、単量体Fab Abよりも強力な抗原結合性親和性がもたらされる。第3に、血漿中半減期および腎クリアランスがFabと二価mAbとで異なる。それぞれの特定の特徴および利点を、計画されるエフェクター戦略に適合させることができる。第4に、二価mAbは、scFvおよびFabとは異なる速度で内部移行し得、それにより、免疫機能または担体機能に変更される。例えば、アルファエミッターは標的を死滅させるために内部移行する必要はないが、多くの薬物および毒素には免疫複合体の内部移行が有益である。したがって、一つの非限定的な実施形態では、FcRL5に特異的なscFvクローンがファージディスプレイライブラリーから得られたら、scFv断片を使用して全長IgG mAbを作製した。

【0351】

チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞において組換えヒトモノクローナルIgGを産生させるために、当業者に公知の方法に基づいて全長IgG mAbを工学的に作製することができる(Tomomatsuら、Production of human monoclonal antibodies against FcεR1a by a method combining in vitro immunization with phage display. Biosci Biotechnol Biochem、73巻(7号): 1465~1469頁、2009年)。簡単に述べると、抗体可変領域を哺乳動物の発現ベクターに、ラムダまたはカッパ軽鎖定常配列およびIgG1サブクラスFc(例えば)を適合させてサブクローニングすることができる(Lidija Pら、An integrated vector system for the eukaryotic expression of antibodies or their fragments after selection from phage display libraries. Gene、1997年; 187巻(1号): 9~18頁; Lisa JHら、Crystallographic structure of an intact IgG1 monoclonal antibody. Journal of Molecular Biology、1998年; 275巻(5号): 861~872頁)。カイネティクス結合解析(Yasmina NAら、Probing the binding mechanism and affinity of tanezumab, a recombinant humanized anti-NGF monoclonal antibody, using a repertoire of biosensors. Protein Science、2008年; 17巻(8号): 1326~1335頁)を使用して、全長IgGのFcRL5へのナノモル範囲のK_dでの特異的な結合を確認することができる。

【0352】

医薬組成物および処置の方法

本開示の主題の抗FcRL5抗体またはその抗原結合性断片(例えば、scFv)は、がん(例えば、多発性骨髄腫)に罹患している患者に対する治療的処置のために、がんの

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

【0353】

10

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

【0354】

20

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

【0355】

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

30

【0356】

40

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

【0357】

本開示の抗FcRL5抗体を投与するため、および必要に応じて、抗新生物剤を共投与するために、任意の適切な方法または経路を使用することができる。投与経路としては、例えば、経口投与、静脈内投与、腹腔内投与、皮下投与、または筋肉内投与が挙げられる。しかし、本開示の主題は任意の特定の方法または投与経路に限定されないことが強調さ

50

れるべきである。

【0358】

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

【0359】

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

10

【0360】

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

20

【0361】

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

【0362】

キット

30

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

【0363】

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

40

【0364】

50

分析および産生方法

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

【0365】

FcRL5に特異的なscFvの選択および特徴付け。mAbクローンの選択のためにヒトscFv抗体ファージディスプレイライブラリーを使用することができる。ある特定の実施形態では、FcRL5に対するファージディスプレイ選択は、31種のヒトscFv 10
vナীবファージサブライブラリーおよび半合成ファージサブライブラリーを用い、細胞パニング戦略を使用して行うことができる。FcRL5を過剰発現する3T3細胞を陽性パニングにおいて使用することができ、FcRL1、2、3、4および6を過剰発現する3T3細胞(全部で5つの細胞株)を陰性パニングにおいて使用することができる。次いで、結合したクローンを溶出し、E.coli XL1-Blueへの感染に使用することができる。細菌において発現させたscFvファージクローンを以前に記載されている通り精製することができる(Yasminaら、Probing the binding mechanism and affinity of tanezumab, a recombinant humanized anti-NGF monoclonal antibody, using a repertoire of biosensors. Protein Science、2008年、17巻(8号):1326~1335頁;Robertsら、Vaccination with CD20 peptides induces a biologically active, specific immune response in mice. Blood、2002年、99巻(10号):3748~3755頁)。パニングを約3~約4サイクル実施して、FcRL5に特異的に結合するscFvファージクローンを富化することができる。陽性クローンをHisタグFcRL5に対してELISA法によって決定することができる。陽性クローンを、生細胞表面上のFcRL5へのそれらの結合について、FcRL5を過剰発現する細胞株、例えば、FcRL5を過剰発現する3T3細胞および/またはRaji細胞を使用してフローサイトメトリーによってさらに試験することができる。細胞を洗浄することができ、以下のステップを使用して染色を実施することができる:細胞をまず精製されたscFvファージクローンを用いて染色し、その後、マウス抗M13 mAbを用いて染色し、最終的に、ウマ抗マウスIgとPEとのコンジュゲートを用いて染色することができる。染色の各ステップを氷上で30~60分行うことができ、染色の各ステップ間に細胞を2回洗浄した。ある特定の実施形態では、陽性クローンを、FcRL5のドメイン9への特異的な結合について、ドメイン9が欠失したFcRL5(FcRL5Δdom9)を過剰発現する細胞、例えば3T3細胞を使用してさらに特徴付けることができる。

【0366】

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

【0367】

FcRL5に対する全長ヒトIgGの特徴付け。最初に、完全ヒトIgG mAbのFcRL5に対する特異性を、FcRL5が過剰発現されるように形質導入した3T3細胞を染色し、その後、二次的なヤギ抗ヒトIgG mAbとPEまたはFITCのコンジュゲートで染色することによって決定することができる。蛍光強度はフローサイトメトリー 50

によって測定することができる。同じ方法を使用して、m A b の新鮮な腫瘍細胞および細胞株への結合を決定することができる。

【 0 3 6 8 】

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

10

【 0 3 6 9 】

例示的な抗 F c R L 5 抗体

【 0 3 7 0 】

【表 1】

表 1

ET200-001
DNA 配列
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) Cagtctgtgtgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcag ctccaacatcggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaat aatcagcggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggg ctccagtctgaggatgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactggga ccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 1] <u>tctagagggtggtggtgtagcgcgcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]</u> cagggtgcagctacagcagtggtggcgaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtgt atggtgggtccttcagtgggtactactggagctggatccgcccagccccagggaaggggctggagtggattgg ggaaatcaatcatagtggaagcaccactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatcagtagacac gtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcccgggacacggcgtgtattactgtgcgcgg aaggtcgtacgacgggttcgattcttggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 2] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATAC CCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSASGTPGQRTVITSCGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSN NQRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFG TGTKVTVLG [配列番号 3] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]</u> QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLE WIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTVITSDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC AREGPYDGFDSWGQGTLVTVSS [配列番号 4] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 2】

表 2

ET200-002	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
Aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagt ggcagcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccggcagtgccccaccactgtgatctatgagg ataacaaagacctctgggggtccctgatcgggtctctgggtccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatc tctggactgaagactgaggacgaggctgactactactgtcagctctatgatagcagcaattctgtggtattcggcggag ggaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 5]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggctcagctggtacagtctggcactgaggtgaagaagcctggggcctcagtgagggtcgctgcaaggctt ctggttaccctttaacaaatatgacatcaactgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatggg aggcatcaccctatctttcgtacaacaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggac gaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtatattactgtgcgc gcgaatggttctactgggatatctgggggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 6]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATAC CCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYE DNQRPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSVVF GGTKLTVLG [配列番号 7]	30
<u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGTEVKKPGASVRVACKASGYPFNKYDINWVRQAPGQGLE WMGGIPIFRTTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDVAVY YCAREWFWYWDIWGQGTLVTVSS [配列番号 8]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 7 2 】

【表 3】

表 3

ET200-003	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtgtgactcagccaccctcagtgccgtgtccccaggacagacagccagcatctcctgctctggaaataaattggg gactaagtatgtttacttggtatcagaagaggccaggccagtcctctgtgtggtcatgtatgaagataatcagcggccctcag ggatcccgagcgggttctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagagggaccagactgtggtatgag gctgactattactgtcaggcgtgggactccgacatttcgtggtcttcggcggagggaaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 9] <u>tctagaggtggtggtggtatagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggtgcagctggtggagaccgggggaggcgtggtccagcctgggaggtccctgagactctctgtgcagcctctg gattcaccttcagtagttatggcatgcactgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggcagttatat cacatgatggaagtaataaatactacgcagactccgtgaaggcgcatcaccatctccagagacaattccaagga cacgtgtatctgcaaatgaacagcctgagaggtgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtcttaaccagtgtg ctggttactctcttctgattactggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 10] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10 20
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSVSVSPGQTASISCSGNKLGTKYVYWYQKRPGQSPVLVMYEDNQ RPSGIPERFSGSNSGNTATLTIRGTQTVDEADYYCQAWDSDTFVVFGGGTKVT VLG [配列番号 11] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVETGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWV AVISHDGSNKYYADSVKGRFTISRDN SKDTLYLQMNSLRGEDTAVYYCAR SNQWSGYFSFDYWGQGTLVTVSS [配列番号 12] TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 4】

表 4

ET200-006
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) tcctatgtgtgactcagccacccctcagtgctcagtggtggcccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtggtggtcatccattatgatagcgaccggcc ctcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccacccctgaccatcagcagggtcgaagccgggg atgaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatccttcttcggaactgggaccaaggcaccgtcc taggt [配列番号 13] <u>tctagaggtggtggtggttagcgggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggtgcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccacatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatggatcaa cacttacaatggtcacacaaactatgcacagaagctccaggggcagagccacaatgaccgcagacacatccacgaa cacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgcttatctacggttct ggtgattactggggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 14] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVTVVHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSDHPYVFGTGTKV TVLG [配列番号 15] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTTYGISWVRQAPGQGLEWM GWINTYNGHTNYAQKLQGRATMTADTSTNTAYMELRSLRSDDTAVYYC ARVIYGSQDYWGQGTLVTVSS [配列番号 16] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【 0 3 7 4 】

表 5

ET200-007
DNA 配列
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
tctatgtgctgactcagccactctcagtgctcagtgggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaactgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccacccctgaccatcagcagggtcgaagccgggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatcgggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcctagg t [配列番号 17]
tctagagggtggtggtggttagcggcgcgccggcggtctcgtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]
cagggtgcagctgcaggagtcggggccaggactgggaagccttcggagacctgtccctcacttgcgaatgtctctgggt tactccatcagcagtggttacttttggggctggatccggcagccccagggaaggggctggagtggattgggagtat ctatcatagtaggagcactactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacagtcgaagaacc agttctccctgaagctgaactctgtgaccccgccagacacggccgtgtattactgtgcgcgcgggttacgggttacttga ttactgggggtcaagggtactctgggtaccgtctcctca [配列番号 18]
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
SYVLTLQPLSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKTVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHRVFGGGTKLT VLG [配列番号 19]
SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]
QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCNVSGYSISSGYFWGWIRQPPGKGLEWIG SIYHSRSTYYNPSTLSRVTSVDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCARGYG YFDYWGQGTLVTVSS [配列番号 20]
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

【表 6】

表 6

ET200-008	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caatctgccctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtga cgttggtgggtataactatgtctcctgggtaccaacaacaccaggcaagccccaaactcatgattatgatgtcagtaatcg gccctcaggggtttctaactcgtctcctggctccaagtctggcaacacggcctcctgaccatctctgggtccaggctgagg acgaggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacttcgaaggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 21]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatgcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagtctgggggaggtgtggtacggcctggggggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcactttggtgattatggcatgagctgggtccgccaagctccagggaaggggtggagtgggtctctggtattaat tggaatggtggttagcacaggttatgcagactctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgecaagaactc cctgtatctgcaaatgaacagctctgagagccgaggacacggcgtatattactgtgcgcgtctaaatacaactcca tgtttactacgattactggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 22]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDV SNRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSTSKVFGGGTK LTVLG [配列番号 23]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGVVVRPGGSLRLSCAASGFTFGDYGMSWVRQAPGKGLEWV SGINWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR SKYNFHVYYDYWGQGTLVTVSS [配列番号 24]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7】

表 7

ET200-009	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccacccctcagcgtctgggacccccgggcagacagtcaccatctcttgttctggaagcaactcca acatcggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccaggaacggcccccctcctcatctataggaataatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctcaggtcccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctccgctccgagg atgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtgcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggt [配列番号 25]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgagggtctctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtatgggatggatca gccttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtcttctggttaaca tggttcttggaaagatatgtggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 26]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSASGTPGQTVTISCSGSNSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLLIYRNNQ RPSGVPDFRSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSA YVFGTGTKV TVLG [配列番号 27]	
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSSGNMVSWMWQGTTLVTVSS [配列番号 28]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 7 7 】

【表 8】

表 8

ET200-010
DNA 配列
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) caatctgccctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgateaccatctcctgcactggaaccagcagtga cggtgggtgtataactctgtctcctgggtaccaacaacacccaggcaaagcccccagactcatgattatgatgtcagtaatcg gccctcaggggtttctaactcgtctctgtggctccaagtctggcaacacggcctccctgacctctctgggtccaggtcagg acgaggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacccttagtcttcggaactgggaccaaggcaccgtccta ggt [配列番号 29] <u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgccgtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagggtgcagctggtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatca gcgcttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgcgggtgctgttctt accatgattggggcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 30] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNSVSWYQQHPGKAPRLMIYDVS NRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTPLVFGTGTKV TVLG [配列番号 31] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RGAVAYHDWGQGLTVTVSS [配列番号 32] TSGQAGQHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 9】

表 9

ET200-011
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctcggcccccaggacagagggtcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacatttcgatttatgatgtatccttggtatcagcagctcccaggaacagccccaaactcctcatttatggcaataataagcgac cctcggggattgctgaccgattctctgggtccacgtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactgggg acgaggccgatttactgcggaacatgggatgacagtctgagtgggggggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 33] <u>tctagaggtggtggtggttagcggcgcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagatgcagctggtgcaatctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggtctcctgcgaggcttctgg aggcaccctcagcagctatgctatcaactgggtgcgacagggccctggacaagggcttgatggatgggaggatc atccctatgtttggtacagcacactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgaa aacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgggtgttcattacgc ttcttcgatcattgggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 34] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVVTQPPSVSAAPGQRTVITSCGSSSNISYDVSQYQQLPGTAPKLLIYGNNK RPSGIADRFSGSTSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDDSLSGGVFGGGTKL TVLG [配列番号 35] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCEASGRTLSSYAINWVRQAPGQGLEWM GGIIPMFGTAHYAQKFQGRVTITADESTKTAIMEYLSSLRSEDTAVYYCAR GVHYASFDHWGQGTLVTVSS [配列番号 36] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 10】

表 10

ET200-012	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgttgacgcagccgcctcagtgtctgcggccgcaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcgactcc aacattgggaataatfatgtgtcctggatcaacacctcccaggacagccccaaactcctcattatgacgttaaaaatcga cctcagggattcctgaccggttctccggctccaagtctggctcgtcagccaccctaggcatcgccggactccagcctggg gacgaggccgattattactgcggaacatgggacagtcggctggatgcctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtc ctaggt [配列番号 37]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcaatctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaagacttctgg ttcccccttaataatctttggaatcacctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggatggatcagc ggtacaacggtaacacagactaccacagaagtccagggcagagtcaccatgtccacagacacatccacgagta cagcctacatggagctgaggaaactgaaatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgggtgcttacggtggt atggatacttggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 38]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSAAAGQKVTISCSGSDSNIGNNYVSWYQHLPGTAPKLLIYDVK NRPSGIPDRFSGSKSGSSATLGIAGLQPGDEADYYCGTWDSRLDAYVFGTGTK VTVLG [配列番号 39]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGFPNIFGITWVRQAPGQGLEWMG WISGYNGNTDYPQKFQGRVTMSTDSTSTAYMELRNLSDDTAVYYCAR GAYGGMDTWGQGTLTVSS [配列番号 40]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【0380】

【表 1 1】

表 11

ET200-013	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcacctc caacatcggggcaggttatgatgtacactggtatcagcagctccaggaacagccccaaactcctcatctataactaacaactt tcggccctcaggggtccctgaccgattctctgctccaagtctggcacttcagcttccctggccatcactgggtcctcaggtga ggatgaggctgattattactcgggaacatgggatagcagcctgagtgccgtgtgttcggcggagggaaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 41] <u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgccgtctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggtgcagctggtggagtctggaactgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagtctcctgcaaggettctgg ttacatgtttaccagttatggtctcaactgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcag cgtaacaatggtaagacaaattatgctaagaaattccaggacagagtcaccatgaccagagacacttccacgagc acaggctacatggaactgaggagcctgagatctgacgacacggccgtatattactgtgcgcgcctatcggtggttct tacttcgatcgttggggtaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 42] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVVTQPPSVSGAPGQRTISCTGSTSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYTN NFRPSGVPDRFSASKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCGTWDSSL SAVVFGGT KLTVLG [配列番号 43] <u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVESGTEVKKPGASVKVSKASGYMFTSYGLNWVRQAPGQGLEWM GWISANNKNTNYAKKFQDRVTMTRDTSTSTGYMELRSLRSDDTAVYYCA RHIGGSYFDRWGQGTLVTVSS [配列番号 44] TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 1 2】

表 12

ET200-014	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctgtcatctattatgatagcgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcaattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 45]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgggcggtctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagactgggggaggcttggtacagcctggggggteccctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttagcagctatgccatgagctgggtccgccaggctccagggaaggggtggagtgggtctcagctattag tggtagtgtgtagcacatactacgcagactccgtgaaggcggttcaccatctccagagacaattccaagaaca cgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagacgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtctcatgaagctaac ctggttggtgattggtgggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 46]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ)	
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHYVFGTGTKVT VLG [配列番号 47]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVETGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVS AISGSDGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRDEDTAVYYCARSH EANLVGDWWGQGTLTVSS [配列番号 48]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 1 3】

表 13

ET200-015	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtggtgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgcactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctgtcatctattatgatagcgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacggccaccctgacctcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 49]	10
tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgccctctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gaggctcagctggtacagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctctctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctacggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaaggccttgatggatgggatggatca gcgttacaatggtaacacaaaactatgcacagaagctccagggcagagtcacctgaccacagacacatecacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacagggcgtgtattactgtgcgcgctgggggtggttc ggtgctgtgatcattggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 50]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDVVFGGGTKLTV LG [配列番号 51]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR WGGFGAVDHWGQGTLVTVSS [配列番号 52]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 1 4】

表 14

ET200-016
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) tcttctgagctgactcaggacctgtgtgtctgtgtggccttgggacagacagtcaagatcacgtgccaaggagacagcctca cagactaccatgcaacctgggtaccagcagaagccaggacaggccctgtcgctgtcatctatgctacaaacaaccggccca ctgggatcccagaccgattctctgtgtccagtccggaacacagcttctttgaccatcactggggctcaggcgggaagatgag gctgactattactgtaattccccgggacagcggcacggacgaagtgttattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 53] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgcgccggcctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gagggtgcagctggtggagactgggggaggcctggtcaagcctgggggggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcaccttcagtagctatagcatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcatccattag tagtagtagtagttacatatactacgcagactcagtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaact cactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgggtcagggttacgat tactgggtcaaggtagtctgtgtgaccgtctctca [配列番号 54] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) SSELTQDPAVSVALGQTVKITCQGDSLTDYHATWYQQKPGQAPVAVIYATNN RPTGIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCNSRDSGTDEVLFGGGTKLT VLG [配列番号 55] <u>SRGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVS SISSSSSYIYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGQ GYDYWGQGTLVTVSS [配列番号 56] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

表 15

ET200-017
DNA 配列
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)
tctatgtgctgactcagccaccctcggtgtcagtggtgccccaggaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtataaagtgtgactgtgtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcgtctatgatgatagcgaccggcc ctcagggatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacggccaccctgagcatcagcagggtcgaagccgggg atgagggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatactgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggt [配列番号 57]
tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]
caggtgcagctacagcagtggtggggcgcaggactgttgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgtgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggattggggaaatca atcatagtgtgaagcacaactacaaccggtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaacca gttctccctgaagctgagctctgtgaccgccgggacacggcggtgtattactgtgcgcgtactaccgggtatggat atgtgggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 58]
ACTAGTGGCCAGGCCGCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)
SYVLTPPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVVYDDSD RPSGIPERFSGSNSGNTATLSISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHTVFGTGTKVT VLG [配列番号 59]
SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EINHSGSTNYNP SLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARYYPG MDMWGQGTLVTVSS [配列番号 60]
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

【表 16】

表 16

ET200-018
DNA 配列
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) caggctgtgctgactcagccgccctcaacgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcc aacatcgggagaaatggtgtaaactggtaccagcagctccaggagcggccccaaagtcctcatctataatgataatcage gacctcaggggtccctgaccgagctctgtggtcccagctctggctcctcaggcacctggccatcgatgggcttcggctctga ggatgaggctgattactgtgcggcatgggatgacagcctgcatgggtgtggtattcggcggaggggaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 61] <u>tctagagggtggtggtggttagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] caggtccagctggtacagtctggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctctctgcaaggtttcgg atacacctcaatgaattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgggtggttacgggtgat tcttgggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 62] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) QAVLTQPPSTSGTPGQRVTISCSGSSSNIGRNGVNWYQQLPGAAPKVLINNDN QRPSGVPDRVSGSQSGSSGTLAIDGLRSEDEADYYCAAWDDSLHGVVFGGGT KLTVLG [配列番号 63] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLNELSMHWVRQAPGKGLEW MGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYAVYYC ARGGYGDSWGQGTLVTVSS [配列番号 64] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 17】

表 17

ET200-019	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctcctcggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtgggtaccagcagcgcccgaggcagtgccccaccactgtgatctataggataacaaa gacctctggggtcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctcaactctgctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggtgactactactgtcagcttatgatagcagcaattcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 65]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgggcgggcgggcctctggtggtggtgatccctcgagatggc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcaatctggggctgaggtgaagaggcctgggtcctcgggtgaaggtctcctgcacggcttctgg aggcaccctcagcagcgatctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggaggaatc atccctatgtttggtacagcaaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacagggcgtgtattactgtgcgcgcaaggttactact accegtctgttacctgggttctgttctgaacgacatctcttctgtttacgatgaatggggtcaaggtactctggtgacc gtctctca [配列番号 66]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSWVFGGGTKL TVLG [配列番号 67]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKRPGSSVKVSCITASGGTFSSDAISWVRQAPGQGLEWMG GIIPMFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCAREG YYPSAYLGSVLNDISSVYDEWGQGTLLTVSS [配列番号 68]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 18】

表 18

ET200-020	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcacctcc aacattggaaataatgatgtatcctggtagcagcagctcccaggaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcg accctcagggaattcctgaccgattcttggctccaagtctggcacgtcagccaccctgggcacacggactccagactggg gacgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcgtgagtgcttcttgggtcttcggcagagggaccaagctgacc gtcctaggt [配列番号 69]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gegettacaatggtaacacaaactatccacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagaccateccacgag cacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcgtctatgacttcttc gattactgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 70]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGNNDVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSVSASWVFGRGT KLTVLG [配列番号 71]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYPQKLQGRVTMTTDPSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSMTSFDYWQGQTLVTVSS [配列番号 72]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 3 8 8 】

【表 19】

表 19

ET200-021	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcaactcca acattgggaataattatgtatcctggatcagcaactcccaggacagccccaaactcctcatftatgacaataataagcgac cctcagggattcctgaccgattctctggctccaggtctggcacgtcagccaccctgggcacacccggactccagactgggg acgaggccgattactgcggaacatggaataccactgtgactcctggctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtc ctaggt [配列番号 73]	10
<u>tctagaggtggtggtggtatgccccggcgccgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaagtgcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatca gcgcttacaatggtaacacaaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacaccgcatgtattactgtgcgcctctgtttacgacc tggatacttggggtaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 74]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWNTTVTPGYVFGTGT KVTVLG [配列番号 75]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAMYYCAR SVYDLDTWGQGTLVTVSS [配列番号 76]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 2 0】

表 20

ET200-022	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacattgggaataattatgtatcctgtgtaccagcagctcccaggaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcga ccctcagggattcctgaccgattctctggtccaaagtctggcacgtcagccaccctgggcatcacggactccagactgggg acgaggccgattattactcggaacatgggatagcagcctggggggcccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccg tcctaggt [配列番号 77]	10
<u>tctagagggtggtggtggttagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtgcagtcttggggaggctcggaaacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctgg attcacccttgatgattatgccatgcactgggtccggaagctccaggaagggtcctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagcggtagcataggtctatgcggactctgtgaagggtccgattcaccatctccagagacaacgccaagaatt ccctgtatctgcaaatgaacagctcgagagctgaggacacggccatgtattactgtgcgcgtaccgtcaggttggttc tgcctacgattcttgggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 78]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAPYVFGTGT KVTVLG [配列番号 79]	
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSWGGSEQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAMYYCAR YRQVGSAYDSWGQGTLVTVSS [配列番号 80]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 2 1】

表 21

ET200-023	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) ctgcctgtgctgactcagccaccctcggtgtcagtggtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgacttggtatcagcagaagccaggccaggccccctgtgctggtcgtctatgctgtagcgaccggccc tcagggatccctgagcgatttctggtccaactctgggaacacggccaccctgacctcagcaggggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagttagtataattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggt [配列番号 81] <u>tctagaggtggtggtgtagcgcgcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gagggtgcagctggtgcagctcggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagggtctcctgcaaggttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatca gcgcttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcacctgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacaccgcatgtattactgtgcgcgctactgggggttcg gtgtttctgatcggtgggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 82] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) LPVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLLVYADSD RPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSYHNYVFGTGTK VTVLG [配列番号 83] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELSSLRSEDAMYYCAR YWGFVSDRWGQGTLVTVSS [配列番号 84] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 2 2】

表 22

ET200-024	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
aatttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgga gcattgccagcaactatgtcagtggtaccagcagcgcggggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa	10
gacctctgggggtcccgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtttatgacagcagcaatcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 85]	
<u>tctagagggtggtggtgtagcgggcgggcgggcctctgggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtaaggctcctgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatcttggtagcagcaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgag cacagctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtacaactactacta ctacgattcttggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 86]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVDPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNLWVFGGGTKL TVLG [配列番号 87]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWM GGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAIVYYCARY NYYYYDSWGQGTLVTVSS [配列番号 88]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

表 23

ET200-025
DNA 配列
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
gacatccagatgaccagcttccatcctccctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccatcacttgccgggcaagtcaga gcattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaagccctaagctcctgatctatgctgcatccagttgcaa gtgggggtcccatcaaggttcagtggtgagtggtctgggacagatttcaactctcaccatcagcagcttgcaacctgaagatttg caacttactactgtcaacagagttacgtaccccaattcactttcgccctgggaccaaagtggatatcaaactg [配列番号 89]
tctagaggtggtggtggtagcgcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]
gagggtgcagctggtgcagctctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacaccgcatgtattactgtgcgcctactggggttacg actcttacgatgaatggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 90]
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
DIQMTQSPSSLSASVGDRTTTCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSL QSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIKR [配列番号 91]
SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGDTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDATAMYYCARYW GYDSYDEWGQGLTLTVSS [配列番号 92]
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

【表 2 4】

表 24

ET200-026	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtggca gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggcgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctggggctccctgatcgggttctgtggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtttatgatagcagcaattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 93]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggctcagctggtgcagctctggggtgaggtaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggtcttctgg aggcacccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggaacgaatccagag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgcaacaaccattact acaacgattactggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 94]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTIONACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLT VLG [配列番号 95]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARNN HYYNDYWQGQTLTVSS [配列番号 96]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

表 25

ET200-027
DNA 配列
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
cagtctgtgttgacgcagccgccctcagtgctctggggccccagggcaggggggtcaccatcccctgcactgggagcagctc caacatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagcttccagggaacagcccccactcctcatctatggtacaac aatcgccccctcaggggtccctgaccgcttctctggctccaggtctggctcctcagccctccctggccatcactgggctccagg ctgaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgatgtggtattcggcgagggaaggtcac cgtcctaggt [配列番号 97]
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcggcgccgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]
gagggtccagctgggtgcagctctggggctgagggtgaagaagcctggggctacagtgaatactcctgcaaggtttctgg atacacttcaccgactactacatgcactgggtgcaacaggccccctggaaaagggttgagtggatgggacttggtg atcctgaagatggtgaacaatatagcagagaagttccagggcagagtcaccataaccgggacacgtctacaga cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgtactgggtcttactc tttgactacctgtacatgccgaaggtaacgattggtgggggtcaaggctactctgggtaccgtctctca [配列番号 98]
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTIONACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
QSVLTQPPSVSGAPGQGVTIPCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN NNRPSGVDPDRFSGRSRGSSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSDVVFGGGT KVTVLG [配列番号 99]
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]
EVQLVQSGAEVKKPGATVKISKVSGYTFDYYMHVWVQQAPGKGLEWM GLVDPEDGETIYAEKFQGRVTITADTSTDYAYMELSSLRSEDTAVYYCARY WSYSFDYLYMPEGNDWWGQGLTVTVSS [配列番号 100]
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

【表 2 6】

表 26

ET200-028
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtcctgtgtgactcagccacccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctcttctgtctggggcgctcca acatcggggagtggtgctctaattggtaccagcaactcccagggaacggcccccaactcctcatctatagttacaatcagcg gcctcaggggtctctgaccgattctctgggtccaggtctgccacctcagcctccctggccatcagtggggtccagctgagg atgaggctgattactgtgcaacctgggatgatagtgatggtggtggtggtcggcggagggaaccaagctgaccgtccta ggt [配列番号 101] <u>tctagaggtggtggtggtgtagcggcgccggcgccgtctggtggtggtggtggtcctcgagatggcc</u> [配列番号 305] caggctcagctggtacagctctggagctgaggtgaagaagcctggggattcagtgaaggctcctgcaagccttctgg ttacaattttctcaactatgggtatcaactgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatggattag cacttacaccggttaacacaaactatgcacagaagctgcagggcagagtcacctcaccacagacacatccacgagc acagcctacatggagatgaggagcctgagatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcgcgacctgtactacta cgaagggtgtgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 102] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNWDYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGSRSATSLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTK LTVLG [配列番号 103] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVQSGAEVKKPGDSVKVSCKPSGYNFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWI STYTGNNTNYAQKLQGRVTFTTDTSTSTAYMEMRSLRSDDTAVYYCARDLYY YEGVDYWGQGTLLTVSS [配列番号 104] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 2 7】

表 27

ET200-029	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtggccccaggaaagacggccagggttacctgtgggggaaacaacat tggaagtgaagtgtgctactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgttggtcatctattatgataccgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggtccctctgggaccacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagggatcatgtgtattcggcggaggggaccaagctgaccgtcctag gt [配列番号 105]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctggtgcagctctgggggaggcgtggtccagcctgggagggtccctgagactctctgtgcggcctctgg attcaccttcagtagctatgctatgcactgggtccgccaggctccaggcaagggactggagtgggtggcagttatc atatgatggaagcaataaatactacgcagactccgtgaagggcctattcaccatctccagagacaattccaagaaca cgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgtcttacttcacttcgtg tttctacgattactggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 106]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSVSVAPGKTARVTCGGNNIGSESVHWYQQKPGQAPVLVIYYDTD RPSGIPERFSGSHSGTTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSRDHVVFGGGTKL TVLG [配列番号 107]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWV AVISYDGSNKYYADSVKGLFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR SYFTSGFYDYWGQGTLLTVSS [配列番号 108]	
TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 2 8】

表 28

ET200-030	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ) cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagttcc aacatcggggcaggttatgatgtaaattggtatcagcagtttcagggaacagccccaactcctcatctatgtaacagcaat cgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagcttggcacctcagcctccctggccatcactgggtccaggctg aggataggctgattactgaccagtcctatgacagcagcctgagtggtcttattgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctaggt [配列番号 109] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccgcccggcctctggtggtggtggtccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagatgcagctggtgcagtctggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttcgg atacaccctcactgaattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcatgttcttatgtact acgattggggtaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 110] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10 20
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 Hisタグ+HAタグ) QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVNWYQQFPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSGSYVFGTGTK VTVLG [配列番号 111] <u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEW MGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYAVYYC ARMSSMYDYGQGTTLTVSS [配列番号 112] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 2 9】

表 29

ET200-031	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgtcagtggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgcactgggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccc tcaggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gagccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 113]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagactgggggaggcttggtcaagcctggagggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcaccgtcagtgactactacatgagctggatccgaggtccagggaagggtcctggagtggatttcatacattag tggtagtggtaatagcatatactacgcagactctgtgaagggtccgattcaccatctccagggaacgccaagaact cactggatctgcaaatgaccagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgcgtctactaaattcgatt actggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 114]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDYVFGTGTKVTV LG [配列番号 115]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTVSDYYMSWIRQAPGKGLEWIS YISGSGNSIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLDLQMTSLRAEDTAVYYCARST KFDYWGGQGLTVTVSS [配列番号 116]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 3 0】

表 30

ET200-032	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttcttctggaagcagctcca acgtcgggaagttacactgtaaactggtagccggcaactcccagggaacggccccacactcctcatctataataataatcagcg gcctcaggggtccctgaccgattctctgactccaagtciggcacctcggcctccctgaccattagtggtccagcctgag gatgaggctgattattattgtgcagcatgggatgacaggctgggtggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggt [配列番号 117]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtgcagtctggagcagagggtgaaaaagccgggggagtcctctgaagatctctgtaagggttctg gatacagctttaccaactactggatcggtggtgcgccagatcccgggaaggcctggagtggatggggatcacc tactctggtgactctgataccagatacagcccgtctctccaaggccaggtcaccatctcagccgacaagtccatcagc accgctactacagtggagcagcctgaaggcctcgacaccccatgtattactgtgcgcgtctctactggttctctc atatgtctgatgaatggggtaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 118]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
LPVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNVGSYTVNWyRQLPGTAPTLLIYNNNQ RPSGVPDRFSDSKSGTSASLTISGLQPEDEADYYCAAWDDRLGGYVFGTGTKV TVLG [配列番号 119]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYWIGWVRQMPGKGLEWM GIHPGDSDFRSPFQGVITISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARST GSSHMSDEWGQGTLLTVSS [配列番号 120]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 0 0】

【表 3 1】

表 31

ET200-033	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtagcagcagcggcggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctggggtccctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggtgactactactgtcagctttagatagcagcaatcattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 121] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] caagtgcagctacagcagtggggcgcaggactgttgaagccttcggagaccctgtccctcaactgcgtgtctatggt gggtccttcagtgggtactactggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggattggggagatcac tcatagtgaaggtccaactacaaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatactagacacgtccaagaaccagt tctccctgaagctgagctctgtgaccgccgggacacggcgtgtattactgtgcgcgtcttctatcatgtctgattac tggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 122] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNHWFVGGGTKL TVLG [配列番号 123] <u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EITHSGRSNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARSSIM SDYWGQGTLVTVSS [配列番号 124] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 3 2】

表 32

ET200-034
DNA 配列
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcacctcc aacatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagctccaggaacagccccaaactcctcatcaacaataacagg aatcggccctcaggggtccctgaccgattctcgtcctcaagtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccag actggggacgagggccgatttactgcggaacatgggatggcagcctgactggtgcagtgttcggcggagggaaccaagct gaccgtcctaggt [配列番号 125] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggcctctggtggtggtggatccctcgagatgcc</u> [配列番号 305] gaggtcagctggtgcagctcggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgggtgaaggctcatgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgtatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggaacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacagggcgtgtattactgtgcgcgggttctgctctgga ccattacgatcgttgggtcaaggctactctggtgaccgtctctca [配列番号 126] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSTSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLINNN RNRPSGVPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDGSLTGAVFGGG TKLTVLG [配列番号 127] <u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARGSA LDHYDRWGQGTLVTVSS [配列番号 128] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

表 33

ET200-035
DNA 配列
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctcctcggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagtgcccccaccactgtgatctatgaggataaccaa gacctctgggggtccctgatcgggtctctggtccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggtgactactgtcagcttctatgatagcaccaattgggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtct aggt [配列番号 129]
tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgatggcc [配列番号 305]
caggtgcagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtcctctgcaaggettctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggaggggac atccctatctttggtacagcaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggaacccacag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcctacaactactact caacgattactggggtaaggctactctggtgaccgtctcctca [配列番号 130]
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTNWVFGGGLKLT VLG [配列番号 131]
SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARYN YYFNDYWGGQGLTVTVSS [配列番号 132]
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

【表 3 4】

表 34

ET200-037	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgtcagtggtggccaggaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgtagcgaccggccc tcaggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgacctcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggt [配列番号 133]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggcctctggtggtggtggtacccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagatgcagctggtgcagctcggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggttctg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatca gcgttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcacctgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtctatgttcgggtg ctcatgattcttggggtaaggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 134]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKV TVLG [配列番号 135]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSMFGAHDSWGQGTTLTVSS [配列番号 136]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 3 5】

表 35

ET200-038
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctctgcactgggagcagctc caacatcggggcagggtttgatgtacactggtaccagctacttccaggaaacagcccccactcctcatctatgtaacagc aatcggccctcaggggtccctgaccgattctctggtccaaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggtcctgg ctgaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgggtgtgtattcggcggagggaaccaagctga ccgtcctaggt [配列番号 137] <u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggcctctggtggtggtgatccctcgagatgcc</u> [配列番号 305] caggtgcagctggtgcaatctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgggtgaaggctcctgcaaggettctg gaggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggga tatecctatctttggtacagaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccac gagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcgggtgtcttt tcgaccgtcatgataactgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 138] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSVSGAPGQRTVISCTGSSSNIGAGFDVHWYQLLPGTAPKLLIYAN SNRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLLAEDEADYYCQSYDSSLGVVFGGGT KLTVLG [配列番号 139] <u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGDTFSSYAISWVRQAPGQGLEWM GGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARG ASFDRHDNWGQGTLVTVSS [配列番号 140] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 3 6】

表 36

ET200-039	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgccgggcagttccccaccactgtgatctatgaggataacaaa gacctctggggctccctgatcgtgtctctggctccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtccttatgatagcagcaattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 141] <u>tctagagggtggtggtggtatgcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggctcagctggtgcagtcctggggctgaggtaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagcaaaactacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgtctactactacta caacgattactggggtaagggtactctggtgaccgtctcctca [配列番号 142] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYQCQSYDSSNWVFGGGTKLT VLG [配列番号 143] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARSNY YYNDYWGQGTLVTVSS [配列番号 144] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 3 7】

表 37

ET200-040	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
cagtctgtgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagctccaggaacagcccccactcctcatctatggtaacagca atcgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggc tgaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccg tcttaggt [配列番号 145]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctggtgcagtctggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggtttcggg atacacctcactgaattatccatgcactgggtgacagggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtactctggtgtttact acgattgggggtcaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 146]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLGYVFGTGTK VTVLG [配列番号 147]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWM GGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAMELSSLRSEDYAVYYCAR YSGVYYDWGQGTLTVSS [配列番号 148]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 3 8】

表 38

ET200-041	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcgggggtctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgga gcattgccgacaactttgtgcagtggtaccagcagcgccggggcgggtgtccccaccactgtgatctttaatgatgacgaaag accctctggcgctccctgatcggttctctggctccatcgacacctctccaattctgcctccctaccatctctggactgaagact gaggacgaggctgactactactgtcagcttatgataataataatcgaggggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcc taggt [配列番号 149]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtccagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgggtgaaggtctcctgcaaggttctgg aggcaccctcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatgggatggatg aacctaacagtggttaacacaggtatgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccaggaacacctccataa gcacagctacatggagctgagcaacctgagatcgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgtactactcttaacg gttacgattggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 150]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSGSPGKTVTISCTGSSGSIADNFVQWYQQRPGGVPTTVIFNDDE RPSGVPDRFSGSIDTSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDNNRGVFGGGTKL TVLG [配列番号 151]	30
<u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG WMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELSNLRSEDTAVYYCAR YYSYGYDWGQGTLTVSS [配列番号 152]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 3 9】

表 39

ET200-042	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctggggccccagggcagacggtcaccatctcctgcactgggggcagctc caacatcgggacaggttattttgtaaattggtaccagcaggtccaggaaaagcccccactcctcatcctgggtaacaata atcggccctcgggggtccctgaccgactctcggctccacgtccggcacctcagcctcctggccatcactgggctccagg ctgaggatgagggtacttattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctaggt [配列番号 153] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggcctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] caggtaacagtcgacgagtcagggtccaggactggtgaagccctcgcagaccctctcactcactgtggcatctcggg ggacagtgtctctaccaacagtgttcttggtcactggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgagtggctgggaa ggacatactacaggtccaagtgggttaatactatggagtatctgtgaaaagtcgaatcaccatcctccagacacat ccaagaaccagttctcctgcagctgaactctgtgactccgaggacacggctgtgtattactgtgcgcgtcttcttct tggtaccagatcttcgattactgggggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 154] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVVTQPPSVSGAPGQTVTISCTGGSSNIGTGYFVNWYQQVPGKAPKLLILGN NNRPSGVPDRLSGSTSGTSASLAITGLQAEDEGTYYCQSYDSSLSGYVFGTGTK VTVLG [配列番号 155] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCGISGDSVSTNSVAWHWIRQSPSRGLEWL GRYYRYSKWSNDYGVSVKSRITIPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCAR SSSWYQIFDYWGQGTLLTVSS [配列番号 156] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 4 0】

表 40

ET200-043	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagcgaca gcatagccaacaactatgttcagtggtagcagcagcggcggcagtgccccaccaatgtgatctacgaagatgtccaaa gacctctgggggtccctgatcggttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgtctactattgtcagcttcatatagcgacaatcgttgggtgttcggcgggcggaaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 157]	10
<u>tctagaggtaggtggtagcgcgccggcgccgctctggtgggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctggtaggtctgggggaggttggtacagcctgggggggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcaccttagcagctatgccatgagctgggtcgcaggctccagggaaggggtggagtgggtctcagctattag tggtagtggtagcacatactacgcagactcgtgaagggcggttcaccatctccagagacaattccaagaaca cgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtgcgcgctctggtgcttactggg actactctgtttacgatgaatgggggtcaaggtagctgtgaccgtctctca [配列番号 158]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSDSIANNYVQWYQQRPGSAPTNVIYEDV QRPSGVDPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEAVYYCQSYHSDNRWVFGGGTK LTVLG [配列番号 159]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVS AISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARSG AYWDYSVYDEWGQGTLVTVSS [配列番号 160]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 1】

表 41

ET200-044	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgactcagccacctcagtggtccgtgtccccaggacagacagccaccatcgctgttctggacataaattggg ggataaatatgcttctgtatcagcagaagtcgggccagtcctgtgtgatcatctatcaggataataagcggccctcag ggattcctgagcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggctctggatgagg ctgactattattgcaggcgtgggacagtagtacttatgtggcattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [	10
配列番号161]	
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctgcaggagtcgggccaggactggtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgttgtctctggt ggctccatcagcagtagtaactggtggagctgggtccgccagcccccagggaaggggctggagtggattggggaa atctatcatagtgggagccccaactacaacccatccctcaagagtcgagtcaccatcagtagacaagtccaagaa ccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcgcggacacggcgtgtattactgtgcgcgatgactactcatact ttcggttacgatgcttggggtaagggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 162]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSVSPGQTATIACSGHKLGDKYASWYQQKSGQSPVLIYQDNKR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSSTYVAFGGGTKLTV LG [配列番号 163]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCVVSAGSISSSNWWSWVRQPPGKGLEWIG EIYHSGSPNYPNPSLKSRTISVDKSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARMIT HTFGYDAWGQGTLVTVSS [配列番号 164]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 2】

表 42

ET200-045	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgctgactcagccacctcagtgctcagtggtgccccaggaaagacggccacgattactgtgggggaaacaacatt ggaagtgaagtgctgactggtaccaccagaagccaggccaggccctgtgttggtcatctatgatgatgccggccggccc tcagggatccctgagcgattcactggctccaactctgggaacacggccacctgacctcagcagggtcgaagccgggga tgaggccgactattactgtcaggtgtgggacagaaatagtgtcagttgtcttcggacctgggaccaaggtcaccgtcctag gt [配列番号 165]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtccagctggtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctctgcaaggttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatca gegttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcggtgttcatctg gattggtgggtcaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 166]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSVAPGKTATITCGNNIGSESVHWYHQKPGQAPVLVIYDDAGR PSGIPERFTGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDRNSAQFVFGPGTKVT VLG [配列番号 167]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR GVHLDWWGQGTLLTVSS [配列番号 168]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 3】

表 43

ET200-069	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtcgtgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcc aacatcggaagtaattatgtatactgggtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtccggtccg aggatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtggttatgtcttcggaactgggaccaagctgaccgt cctaggt [配列番号 169]	10
<u>tctagagggtgggtggtagcgccggcgccggcctctgggtgggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctacagcagtggtgggcaggactgttgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgtgtctatgg tgggtccttcagtggttactactggagctggatccgcagccccagggaaggggctggagtggattggggaaatc aatcatagtgaagcaccactacaaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatacagtagacacgtccaagaac cagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcgcggacacggccgtgtattactgtgcgcgctgtacgaaggtgg ttaccatggttgggttcttggctgtcttctgattcttggggtaaggtactctggtgaccgtctctca [配列番号 170]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVVTQPPSASGTPGQRTVITSCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLLIYSNN QRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEADYYCAAWDDSLSGYVFGTGT KLTVLG [配列番号 171]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWI GEINHSNSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARLY EGGYHGWGWSLSSDSWGQGLTVTVSS [配列番号 172]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 4】

表 44

ET200-078	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgtgactcagccacctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcacatctctgttctggaagcagctcca acatcgggaagtaatactgtaaaactggtagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcg gccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccagctctgag gatgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggtattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccg tcttaggt [配列番号 173]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
cagggtgcagctacagcagtggtgggcgaggactgttgaagccttcggagacctgtccctcaactgcgtgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgcccaggggaagggctggagtggattggggaaatca atcatagtgaagcaccaactacaaccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacagtcgaagaacca gttctccctgaagctgagctctgtgaccgcccgggacacggctgtgtattactgtgcgcgcgaaggggcatttgatgct ttgatatactggggccaagggaacaatggtcaccgtctctca [配列番号 174]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYWVFGGT KLTVLG [配列番号 175]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEIN HSGSTNYPNPSLKSRTVISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGAFDAFDI WGQGTMTVTS [配列番号 176]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVDPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 5】

表 45

ET200-079	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccaggaaacggccccaaactctcatctataggaataatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagctccctggccatcagtgggctccggctccgagg atgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtggttatctcttcggaactgggaccaagggtaccgtccta ggg [配列番号 177]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctgggggaggttggtagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttagtattatgccatgcactgggtccggcaagctccaggaagggtcctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagtggttagcataggtatgcggactctgtgaagggcgattcaccatctccagagacaacgccaagaact ccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggcctgtattactgtgcaaatggcgactccaactact actacgggtatggacgtctggggccaagggaccacgggtaccgtctctca [配列番号 178]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYELTQPPSASGTPGQRTVISCSSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLFYRNNQ RPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSGYLFGTGTKV TVLG [配列番号 179]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSIYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCANG DSNYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 180]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 6】

表 46

ET200-081	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagctcgcctgactcagcctgcctccgtgtccgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtga cattgggtgttataactatgtctcctggtaccaacaacacccaggcaaagcccccactcatgattatgatgtcagtaacgg cctcaggggttttaategcttctctggtccaagtctggcaacacggcctcctgaccatctctgggtccaggctgagga cgaggctgattattactgcattcatatacacgcacctggaacccctatgtcttcgggagtgaggaccaaggtcacgtcctag gt [配列番号 181] <u>tctagagggtggtggtgtagcggcgggcggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gagggtgcagctggtgcagtctgggggaggcgtggtacagcctggggggtcctgagactctcctgtgcagcctctgg attcacctttgatgattatgccatgcactgggtccgtcaagctccagggaagggtctggagtgggtctctcttattagt gggatgggtgtagcacatactatgcagactctgtgaaggcgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactc cctgtatctgcaaatgaacagctctgagaactgaggacaccgcttgtattactgtgaaaagatcgggcagcagctg gctactactactacgggtatggacgtctggggccaagggaaccaggtcacgtctctca [配列番号 182] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDVS NRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTRTWNPYVFGSGTK VTVLG [配列番号 183] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGGGVVPQGSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SLISGDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRTEDTALYYCAKD RAAAGYYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 184] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 4 7】

表 47

ET200-097	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagtgccgtgtccccaggacagacagccatcatcacctgctctggagataaattggg ggaaaaatatgtttcctggtatcagcagaagccaggccagtcctctgtactggtcatcgatcaagataccaggaggccctca gggataccctgagcgattctctggctccaactctgggaccacagccactctgacctcagcgggaccaggctatggatgag gctgactattactgtcaggcgtgggacaggggtgtgtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 185]	10
tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctgggggagacttggtagcctggcagggtcctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttaatgattatgccatgcactgggtcggcaagctccagggaaggccctggagtgggtctcaggtattag ttggagtggtaataacataggtatgaggactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaact ccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagctgaggacacggcctgtattactgtgcaaaagatagtatacggtatg gcatcacctggggagggttttgaactactggggcagggaacctgggtcacggtctctca [配列番号 186]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
LPVLTQPPSVSVSPGQTAITCSGDKLGEKYVSWYQQKPGQSPVLVIDQDTRRP SGIPERFSGSNSGTTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDRGVVFGGGTKLTVLG [配列番号 187]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWSGNNIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK DSIRYGITWGGFDYWQGTLVTVSS [配列番号 188]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 8】

表 48

ET200-098	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgtgactcagccaccctcggtgtccaagggcttgagacagaccgccacactcacctgcactgggaacagcaa caatgttggcaacctaggagtagcttggctgcagcagcaccagggccaccctccaaactcctatcctacaggaataaaa ccggccctcagggatctcagagagattatctgcatccaggtcaggaaacacagccctccctgaccattactggactccagcct gaggacgaggctgactattactgctcagcatgggacagtagcctcagtgcttgggtgttcggcggagggaagctgacc gtcctaggt [配列番号 189]	10
<u>tctagaggtggtggtagcgccggcgccgctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctggggagtcgtggtacagcctgggggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttgatgattatgccatgcactgggtccgtcaagctccggggaagggtctggagtgggtctctcttattaatt gggatggtgtagcacctactatgcagactctgtgaagggtcgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactcc ctgtatctgcaaatgaacagctcagagctgaggacaccgcttgtattactgtgcaaaagggatgggcctgagggc gtttgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctctca [配列番号 190]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSKGLRQTATLTCTGNSNNVGNLGVAVLQQHQGHPPKLLSYRN NNRPSGISERLSASRSGNTASLTITGLQPEDEADYYCSAWDSSLAWVFVGGT KLTVLG [配列番号 191]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGVVVQPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SLINWDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK GMGLRAFDYWGQGTLLVTVSS [配列番号 192]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 4 9】

表 49

ET200-099	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgttgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaactgggtaccagcagctcccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaatgatcagcg gacctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtcggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccagtctgag gatgaggctgattactgtgtctcatgggatgacagcctgaatggcgttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtc ctaggt [配列番号 193]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgtctggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggctcagctggtacagtctggggctgaggtgaggaagcctggggcctcagtgaaggttcttcaagacttctgg atacacttcagttggtatgtatatacttgggtgcgcaggccccggacaaaggcttgagtggatgggatggatca acgttggaatggaacacaaaatattcacagaaatttcagggcagagtcagcttaccagggaacacatccgcgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccgcgataattatgg ttcgggtggggatgttttgaatctggggccaagggaacaatggtcaccgtctcttca [配列番号 194]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNDQ RPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCASWDDSLNGRYVFGTGTK VTVLG [配列番号 195]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVRKPGASVKVSKTSGYTFSWYAIHWVRQAPGQRLEWM GWINAGNGNTKYSQKFQGRVSLTRDTSASTAYMELSSLRSDDTAVYYCAR PDNYGSGGDVFDIWGQGTMTVSS [配列番号 196]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 5 0】

表 50

ET200-100
DNA 配列
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaacatctcctgcacccgcagcagtggcagcattgccagcaactttgtgcagtggtaccagcagcgcggggcagtgccccaccctatgatctatgaggataacaacagacccctgggggtccctgatcggttctcgcctcgcgtcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactgaggacgaggctgactactactgtcagtcctatgataccgaatgttggtattcggcggggggaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 197] <u>tctagaggtggtggtggttagcggcgcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gagggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatgaaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtttcatacattagtagtagtggttagtaccatatactacgcagactctgtgaaggggcgattcacatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcacgtgggactacggatggacgtctggggccaagggaaccacggtcaccgtctctca [配列番号 198] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCCGTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNFVQWYQQRPGSAPTPMIYEDN NRPPGVPDRFSASVDSSSNSASLTISGLKTEDEADYQCQSYDTSNVVFGGGTK LTVLG [配列番号 199] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFSSYEMNWVRQAPGKGLEWV SYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR WDYGMADVWGQGTTVTVSS [配列番号 200] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 5 1】

表 51

ET200-101
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctggggccccgggcagagggtcaccgtctctgttctggaagcaactcc aacatcgggaagtaactacgttaactgggtaccagcagttcccaggaacggccccaaactcctcatgtatagtagtagtcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctccactctga ggatgaggctgattattactgtgtacatgggatgacagcctgaatgcttgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtc ctaggt [配列番号 201] <u>tctagagggtggtggtggtagcggcgggcgccgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggctcagctggtgcagtctggggctgaggtaggaagcctggggcctcagtgaaggttctctgcaagacttctgg atacacttcacttgggtatgtatatacttgggtgcgccaggccccggacaaagcttgagtggatgggatggatcaa cgctggcagtggaacacacaaaatattcacagaaatttcagggcagagtcaccctaccagggaacacatccgcgagc acagcgtacatggagctgagcagcctgagatctgatgacaggtgtgtattactgtgcgagaccaataactatgg ttcgggtggggatgttttgatactctggggccaagggaacaatggtcaccgtctcttca [配列番号 202] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QAVLTQPPSASGAPGQRVTVSCSGSNSNIGSNYVNWYQQFPGTAPKLLMYSSS QRPSGVDPDRFSGSKSGTSASLAISGLHSEDEADYYCATWDDSLNAWVFGGT KLTVLG [配列番号 203] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVRKPGASVKVSCKTSGYTFTWYAIHWVRQAPGQRLEWM GWINAGSGNTKYSQKFQGRVTLTRDTSASTAYMELSSLRSDDTAVYYCAR PNNYGSGGDVFDIWGQGTMTVTVSS [配列番号 204] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 5 2】

表 52

ET200-102	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctcgcggccccaggacagaaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctc caacattgggaataattatgtatcctggtagcagctccaggaaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagc gacctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccacctgggcatcaccggactccagactg gggacgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctaggt [配列番号 205] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagggtccagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagtttctgcaaggttctg gatacaccttcacgaactatgctctgcattgggtgcgccaggccccggacaagggctgagtgatggcatggat caacggtggcaatggtaacacaaaatattcacagaacttcagggcagagtcaccattaccagggaacacatecgc gagcacagcctatatggagctgagcagcctgagatctgaagacacggctgtgtattactgtgcgaaaccggagga aacagctggaacaatccactttgactactggggccagggaaccccggtcaccgtctctca [配列番号 206] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10 20
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWSSLSAYVFGTGTK VTVLG [配列番号 207] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYALHWVRQAPGQGLEW MAWINGGNGNTKYSQNFQGRVTITRDTSASTAYMELSSLRSEDYAVYYC AKPEETAGTIHFDYWGGQTPVTVSS [配列番号 208] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

表 53

20

【表 5 4】

表 54

ET200-104	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggaggtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaa agacctctggggtccctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaa gactgaggacgaggctgactactactgtcagtcctatgatagcagcaatgtggtattcggcggagggaaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 213]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcgccggcgccggcgtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggaggtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactctctgtgcagcctctg gattcacccttcagtagttatgaatgaactgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtggtttcatacatt agtagtagtggtagtaccatatactacgcagactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaaga actcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggctgtttattactgtgcacgtgggactacggt atggacgtctggggccaagggaaccacggtcaccgtctctca [配列番号 214]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDN QRPSGVDPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNVVFGGGTK VTVLG [配列番号 215]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYEMNWVRQAPGKGLEWV SYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR WDYGMVDVWGQGTITVTVSS [配列番号 216]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 5 5】

表 55

ET200-105	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacagccagcatcacctgctctggagatagattga cgaataaataatgtttcctggtatcaacagaagccaggccagctccctgtgttggtcatctatgaggatgccaagcggccctc agggatccctgcgcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggctatggatg agtctgaatattactgtcaggcgtgggacagcagtggtgtgttttggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt [配列番号 217]	10
<u>tctagagggtggtggtggttagcggcggcggcggtctggtggtggtggtccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtgcagctggtggagtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attacctttgatgattatgccatgcactgggtcggcaagctccaggggaaggcctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagtggtagtataggtatgcggactctgtgaaggggcgattcaccatctccagagacaacgccaagaac tcctgtatctgcaaatgaacagctctgagagatgaggacacggccttgattactgtgcaaaagaccgagggggggg gagttatcgttaaggatgcttttgatctcggggccaagggaacaatggtcaccgtctctca [配列番号 218]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYVLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDRLTNKYVSWYQQKPGQSPVLVIYEDAKR PSGIPARFSGSNSGNTATLTISGTQAMDESEYYCQAWDSSVVFVGGGTKLTVL G [配列番号 219]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSGIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTALYYCAK DRGGGVIVKDAFDIWGQGTMTVSS [配列番号 220]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 5 6】

表 56

ET200-106	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgagctgactcagccaccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctctgttctggggcgctcca acatcgggagtggtgctctaaattggtaccagcaactcccagggaacggcccccactcctcatctatagtacaatcagcg gccctcaggggtctctgaccgattctctggctccaggtctgccacctcagcctccctggccatcagtgggctccagtctgagg atgaggctgattattactgtgcaacctgggatgatatgtgaatggttgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtccta ggt [配列番号 221]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaggtgcagctggtggagctctggagctgaggtgaagaagcctggggattcagtgaaggtctctgcaagccttctgg ttacaattttctcaactatggtatcaactgggtgcgacagggccctggacaagggttgagtggatgggatggattag cacttacaccggttaacacaaactatgcacagaagctgcagggcagagtcaccttcaccacagacacatccacgagc acagcctacatggagatgaggacctgagatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcgcagcaggggtggtg gttggtacgatgtttggggtaaggtactctggtcaccgtctctca [配列番号 222]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYELTQPPAASGTPGQRTVISCSSGVSNIQSGALNWDYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGSRSATSASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTK LTVLG [配列番号 223]	30
<u>SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGAIEVKKPGDSVKVSKPSGYNFLNYGINWVRQAPGQGLEWM GWISTYTGNTNYAQKLQGRVTFITDTSTSTAYMEMRSLRSDDTAVYYCA RQGQGGGWYDVWGQGTLVTVSS [配列番号 224]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 5 7】

表 57

ET200-107	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggagagaaggtcaccatctcctgtcttggagcaactca atgttggaataatgatgtatcctggatcagcaactcccaggtgcagccccaaactcctcattatgacaataataagcgac cctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccacctggacatcacgggctccacagtacga cgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgaatactgggggggtcttcggaactgggaccaaggtcacgt cctaggt [配列番号 225] <u>tctagaggttggtggtgtagcgggcgggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggctcagctggtgcagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatactatcagctgggtacgacagggccctggacaagggttgagtggatgggatggatcag cacttacaatggtctcacaactatgcacagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacacattcagacca cagctacatggagctgaggagcctcagatctgacgacagggcgtgtattactgtgtgagagaggggtcccccgac tacggtgacttcgctcttgaactactggggccagggaaacctggtcaccgtctctca [配列番号 226] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVVTQPPSVSAAPGEKVTISCSGSNFNVGNNVSWYQQLPGAAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLDITGLHSDDEADYYCGTWDSSTNTGGVFGTGT KVTVLG [配列番号 227] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYTISWVRQAPGQGLEWMG WISTYNGLTNYAQNQLQGRVTMTTDTFTTTAYMELRSLRSDDTAVYYCVR EGSPDYGDFASFDYWQGTLTVSS [配列番号 228] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 5 8】

表 58

ET200-108
DNA 配列
(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtgttgacgcagccgcccctcagtgctgcgccccgggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctgggtaccagcagttcccaggaacagcccccactcctcattatgacaataataagcgac cctcagggattctgaccgattctctggtccaagtctggcagctcagccacctgggcatcgccggactccagactgggga cgaggccgattattactgcggaacatgggataccagcctgagtggttttatgtcttcggaaagtgggaccaaggtcacctcc taggt [配列番号 229] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gagggtccagctgggtacagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaagtctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatactatcagctgggtacgacagggccctggacaagggcttgagtggtgggatggatcag cacttaaatggtctcacaactatgcacagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacacattcagacca cagcctacatggagctgaggagcctcagatctgacgacagggcgtgtattactgtgtgagagaggggtccccgac tacggtgacttcgctctttgactactggggccagggaaacctggtcaccgtctctca [配列番号 230] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域<u>scFvリンカー</u>重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSVSAPPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQFPGTAPKLLIYDNNK RPSGISDRFSGSKSGTSATLGIAGLQTGDEADYYCGTWDTSLSGFYVFGSGTK VTVLG [配列番号 231] <u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYTISWVRQAPGQGLEWMG WISTYNGLTNYAQNLQGRVTMTTDTFTTTAYMELRSLRSDDTAVYYCVR EGSPDYGDFASFDYWQGTLVTVSS [配列番号 232] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 5 9】

表 59

ET200-109	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgcgacccccgggcagaggggtcaccatctcttcttctggaaccacctcca acatcgggaagtaatactgtactgtaccagcagctcccagggacggccccaaactcctcatctataataataatcagcg gccccaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggttccggtccgag gatgaggctacatactctgtgcaacatgggatgacagcctgagtggtgtgtcttcggcggagggaaccaagctgaccgtcc taggt [配列番号 233] <u>tctagaggtggtggtggttagcggcgcgcgcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggtcagctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtctctcggtgaaggtctctgcaaggtcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacagggccctggacaagggcttgagtggatgggagggatc atccctatctttgtacagcaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacagggcgtgtattactgtgcgagagatcccgcctacg gtgactacgagtatgatgcttttgatatctggggccaagggacaatggtcaccgtctcttca [配列番号 234] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10 20
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) LPVLTQPPSASATPGQRTVISCSTSNIGSNTVHWYQQLPGTAPKLLIYNNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEATYSCATWDDSLSGVVFGGGTKLT VLG [配列番号 235] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDPA YGDYEYDAFDIWGQGTMVTVSS [配列番号 236] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 6 0】

表 60

ET200-110
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtgttgacgcagccgcccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcacatctctgttctggaagcagctcca acatcggaactaatggtgtaaactgggtccagcagttcccaggaacggcccccaactcctcatctataactaatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccagtctgcgg atgaggctgattactgtgcagtgtgggaccacagcctgaatgggtccggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 237] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagggtgcagctggtgcagctctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgagagggggccggttttg atgcttttgatatctggggccaagggaatggtcaccgtctctca [配列番号 238] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGTNGVNWFFQFPGTAPKLLIYTNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAVWDHSLNGPVFGGGTKL TVLG [配列番号 239] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGA GFDAFDIWGQGTMVTVSS [配列番号 240] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【 0 4 3 0】

【表 6 1】

表 61

ET200-111	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcc aacatcggaagtaatactgtaaaactgggtaccagcagctcccaggaacggcccccactctcatctatagtaataatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcaccctcagcctccctggccatcagtgggtccagtctg aggatgagactgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 241] <u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtctgtggtggtggtggtccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] caggtgcagctacagcagtggtggcgaggactgttgaagccttcggagacctgtccctcacctgcgtgtctatgg tgggtccttcagtggttactactggagctggatccgccagcccccaggaaggggtggagtggattggggaaatc aatcatagtgggaagcacaactacaaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatacgtagacacgtccaagaac cagttcctcctgaagctgagctctgtgaccgcggcgacaggctgtgtattactgtgcgagagaggggctagatgc ttttgatctctggggccaagggaatgggtcaccgtctcttca [配列番号 242] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNN QRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDETDYYCAAWDDSLNGYVFGTGT KVTVLG [配列番号 243] <u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWI GEINHSNSTNYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREG LDAFDIWGQGTMTVSS [配列番号 244] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 6 2】

表 62

ET200-112	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcc aacatcgggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccaggaacggccccaaactcctcatgtatagtaatgatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtccagctga ggatgaggctgattattgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcgagctgggaccagctcaccgttta agt [配列番号 245]	10
tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
cagggtgcagctacagcagtggtggcgaggactgtgaagccttcaggagacctgtccctcactgcgctgtctatggt gggtccttcagtgggtactactggagctggatccgccagccccaggaagggtggagtggttgggaaatca atcatagtgaagcaccaactacaacccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaacca gttctccctgaagctgagctctgtgaccccgccggacacggctgtgtattactgtgcgagagaggggctagatgctttt gatatctggggccaagggaacaatggtcacgctcttca [配列番号 246]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYSND QRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFAAGT QLTVLS [配列番号 247]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGLD AFDIWGQGTMTVSS [配列番号 248]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 6 3】

表 63

ET200-113	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
cagtcgtcgtgacgcagccgccctcagtcgtcgtcgcccccaggacagaaggcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctcccaggaacagcccccactcctcatttatgacaataataagcga ccctcagggattcctgaccgattctctggctccaagctggcacgtcagccacccctgggcacactggactccagactgggg acgaggccgattattactgcggaacatgggtagcagcctgagtcgtcttatgtcttcggaactgggaccaaggcaccgt cctaggt [配列番号 249]	10
<u>tctagaggtggtggtggttagcgccggcgccggcctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggccagctggtagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacagctttaccagctatactatcagctgggttcgacaggccctggacaaggccttgagtggatgggatgggtcag cacttacaatggtctcagaaactatgcacagaacctccagggcagagtcacatgactacagacacactcacgacc acagcctacatggagctgaggagcctcagatctgacgacacggccgtgtattattgtgtgagagaggggtcccccga ctacgggtgacttcgcgcccttgactactggggccagggcaccctggtcaccgtctcctca [配列番号 250]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGCGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 <u>scFv</u> リンカー 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ)	
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLAAAYVFGTGT KVTVLG [配列番号 251]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFSTSYTISWVRQAPGQGLEWMG WVSTYNGLRNYAQNQLQGRVTMTTDTLTITAYMELRSLRSDDTAVYYCV REGSPDYGDFAAFDYWQGTLVTVSS [配列番号 252]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 6 4】

表 64

ET200-114
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgagacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagggtcc aacatcggaaactaatattgtacacttggtaccagcagcgccaggaatggcccccactcctcacttatggtagtcggcggc cctcaggggtcccgaccgattctctggctccaagtttggcacctcagcctcctggccatcagtgggtccagtctgaggat gaggctgattattattgtgcagcatgggatgacagtctgaatgggtccggcttccggcgaggaggaccaagctgaccgtcctag gt [配列番号 253] <u>tcctagaggtggtggtggtgtagcggcgcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagggtgcagctacagcagtggtgggcgaggactgtgaagccttcggagacctgtccctcactgcgctgtctatggt gggtccttcagtggttactactggagctggatccgcccaggggaagggtctggagtggattggggaaatca atcatagtggaagcaccactacaaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacagtcgaagaacca gttctccctgaagctgagctctgtgacccgcccggacacggctgtgtattactgtgcgagagacgggtgggggtactt tgactactggggccagggaaccctggtcaccgtctctca [配列番号 254] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QAVLTQPPSASETPGQRTISCSGSRNIGTNIVHWYQQRPGMAPKLLTYGSRR PSGVPDRFSGSKFGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGPAFGGGTKLT VLG [配列番号 255] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRPPGKGLEWIG EINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDGG GYFDYWGQGTLVTVSS [配列番号 256] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【表 6 5】

表 65

ET200-115	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagtctgtgttgacgcagccgcccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagctcc aatatcggggcacgttatgatgtacactggtaccagcaactcccagggaacagcccccgactcctcatctctgtaactacga tcggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggct gaggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagtgtgagtgcctgggtgttcggcggagggaaccaaggtcacccg tcctaggt [配列番号 257] <u>tctagaggtggtggtggtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaagtgcagctggtgcagtctggggctgaagtgaaggagcctggggcctcagtgaggatctcctgccaggcatctg gatacaacttcacgttattatagcactgggtgcggcaggccccctgggcaaggctcttgagtggatgggcacatca accaggcagtggtgagacagactactacagaagttgcagggcagagtcaccatgaccagggaaccgctccacgg gtacattcgacatggggctgagcagcctgacatctggggacacggccgtctattattgtgcgacaggtctcatcagag gagctagcgtatctttaatatctggggccgggggacaatggtcaccgtctctca [配列番号 258] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10 20
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGARYDVHWYQQLPGTAPRLLISANY DRPSGVPRDFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSVSAWVFGGGTK VTVLG [配列番号 259] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGAEVKEPGASVRISCQASGYNFISYYMHWVRQAPGQGLEWMG TINPGSETDYSQKLQGRVTMTRDPSTGTFDMGLSSLTSGDTAVYYCATG LIRGASDAFNIWGRGTMVTVSS [配列番号 260] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 6 6】

表 66

ET200-116	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) cagcctgtgctgactcagccacctcagtgctccgtgtccccaggacagacggccgccatcccctgttctggagataagttgg gggataaatttcttctgtatcagcagaagccaggccagtcctccctgtgctggtcatctatcaagataactaagcggccctca gggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggacccaggctatggatgag gctgactattactgtcagacgtgggcccagcggcattgtggtgttcggcggagggaccaagctgaccgtcctaggt [10 配列番号 261] <u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] caggtacagctgcagcagtcaggctcaggactggtgaagccctcgcagaccctctactcactgacctgtgccatctcgg ggacagtgtctctagcaacagtgtcttggactggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgagtggctgggaa ggacatactacaggtccaagtggataatgattatgcagtatctgtgaaaagtcgaataaccatcaaccagacaca tccaagaaccagttctccctgcagctgaactctgtgactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcaagagagcgc agtggctggaagggattgactactgggcccagggaacctgggtaccgtctctca [配列番号 262] 20 ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域scFvリンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QPVLTPPPSVSVSPGQTAAIPCSGDKLGDKFASWYQQKPGQSPVLVIYQDTKR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQTWASGIVVFGGGTKLTVL G [配列番号 263] 30 <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNSAAWNWIRQSPSRGLEWL GRITYYRSKYNDYAVSVKSRITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCA RERSGWKGFDYWGGQGLTVTVSS [配列番号 264] TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 6 7】

表 67

ET200-117	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) gatgttgatgactcagtcctccacctccctgtccgtcaccctggagagccggcctccatcacctgcaggtctagtcaga gcctcctggaaagaaatgcatacaactacttgattggtacctgcagaggccaggacagtctccacagctcctgatctactt gggttctaatacggccgcccgggtccctgacaggttcagtggcagtgatcaggcagagattttactgaaaatcagca gagtggagcctgaggatgttgggtttattactgcatgcaagctctacaagctccgttcactttcggcggagggaaccaaggt ggagatcaaacgt [配列番号 265] <u>tctagaggtggtggtgtagcggcggcgccggtctggtggtggtggtatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaagtgcagctggtgcagtcctgggggaggettgggtacagcctggggggtcctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttagcagctatgccatgagctgggtccgcccaggctccagggaaggggtggagtgggtctcagctatta tggttagtggtgtagcacatactacgcagactccgtgaaggccggttcaccatctccagagacaattccaagaa cacgtgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgaggacacggccgtatattactgtcgaaatggggcccggtt caggatgctttgatatctggggccaagggaacaatggtcacgctcttca [配列番号 266] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) DVVMTQSPPSLSVTPGEPASITCRSSQSLLERNAYNYLDWYLRPGQSPQLLI YLGSNRAAGVPDRFSGSGSGRDFTLKISRVEPEDVGVIYCMQALQAPFTFGG GTKVEIKR [配列番号 267] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVQSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWV SAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAK WGPFQDAFDIWGQGTMTVSS [配列番号 268] TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 6 8】

表 68

ET200-118	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) caggctgtgctgactcagcctgectccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtga cgttgggtgtataactatgtctcctggtaccaacagcaccgggcaaagccccaaactcatgatttatgaggtcagtaatcg gcctcaggggttttaactgcttctctggctcaagtctggcaacacggcctcctgaccatctctgggtccaggtgagg acgaggtgatttactgcagctcatatacaagcagcagcacccttatgtctcggagcagggaccaaggtcacgtctcta ggt [配列番号 269] <u>tctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] gaggtgcagctggtggagtctgggggaggttggtacagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctgg attcacctttgatgattatgccatgcaactgggtccggcaagctccaggaagggtcctggagtgggtctcaggtattag ttggaatagtggttagcataggtatgcggactctgtgaaggcgcatcaccatctccagagacaacccaagaact ccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggcctgtattactgtgcaaaagccaggtggacagca gtggcatcagaccaccactttgactactggggccaggggaacgtggtcaccgtctctca [配列番号 270] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGA CTACGCTTCT [配列番号 306]	10
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域 <u>scFvリンカー</u> 重鎖可変領域 His タグ + HA タグ) QAVLTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIEV SNRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYC SSYTSSSTPYVFGAGTK VTVLG [配列番号 271] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSIYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKA RWTAVASDHHFDYWQGTLVTVSS [配列番号 272] TSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【表 6 9】

表 69

ET200-119	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
caggctgtgcttactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttcttctggaagcagctcca acatcggaagtaactgtaactggtagcagcgtcccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcg gccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagtctgag gatgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcggaactgggaccaagctgaccgtcct aggt [配列番号 273]	10
tctagagggtgggtggtagcggcgggcgcgctctgggtgggtggatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gagggtgcagctgggtgcagctctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcttctgg aggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggagggatc atccctatctttggtacagaaactacgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgag cacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgagagattgggactaca tggacgtctggggcaaagggaaccaggtcaccgtctcctca [配列番号 274]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKL TVLG [配列番号 275]	30
SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMG GIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDYVYYCARDW DYMDVWGKGTITVTVSS [配列番号 276]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7 0】

表 70

ET200-120	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
tcctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcgggaagtaatactgtaaactgggtaccagcagctcccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcg gcctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccagctctgag gatgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggt [配列番号 277]	10
<u>tctagaggtggtggtggtagcggcgcgccggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtcagctggtggagtctggagctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctctctgcaaggcttctgg ttacacctttaccagctatggtatcagctgggtgcacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggatca gcgcttacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacga gcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgagagacctatctcgg ggagctaaccgcattactactactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctctca [配列番号 278]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
SYELTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKV TVLG [配列番号 279]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVESGAIEVKKPGASVKVSKKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMG WISAYNGNTNYAQKLGGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR DLSRGANPHYYYYYYGMVWGQGTTVTVSS [配列番号 280]	
TSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7 1】

表 71

ET200-121	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagtctgtgttgacgcagccgccctcagtgctggggccccagggcagagggtcaccgtctcctgcactgggagcagatcc aacatcggggcaggatatgatgtacactggtagcagcaactccaggaacagccccaaactcctcatctatggaaatagta atcggcctccaggggtccctgaccgattctctgggtctaagtcggcacctcagcctccctggtcacactgggtccaggct gaggatgccgctgattattactgccagtcctatgacaacactgtgcgtgaatcaccttatgtcttcggaactgggaccaaggtc accgtcctaggt [配列番号 281]	10
<u>tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gagggtccagctggtacagtctggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggtttcgg atacacctcactgaattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggtttga tctgaagatggtgaaacaatctacgcacagaagtccagggcagagtcacatgaccgaggacacatctacagac acagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcaacagagagtaatttagt gtccggcactactactactacggatggacgtctggggccaagggaacggtcaccgtctcctca [配列番号 282]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTVSCTGSRSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN SNRPPGVPDRFSGSKSGTSASLVITGLQAEDAADYYCQSYDNTVRESPYVFGT GTKVTVLG [配列番号 283]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWM GGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYAVYYCAT ESNLVSRHYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 284]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7 2】

表 72

ET200-122	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgctctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaaccagctcc aacatcggaagtaattctgtagactggtaccagcagctcccagggaacggcccccaactcctcatctatagtaataatcagc ggccctcaggggtccctgaccgaatctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtccagctg aggatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 285]	10
<u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggaaccctcgagatggcc</u> [配列番号 305]	
gaagtgcagctggtgcagctctggggtgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggettctg gatacaccttcaccggctactatatgcactgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggatggat caaccctaacagtgggtggcacaactatgcacagaagtttcagggcaggggtcaccatgaccagggacacgtccat cagcacagcctacatggagctgagcaggctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgagagattacgg atactatggttcggggagttattcgagcggccccctttactactactacggtatggacgtctggggccaaggggacca cggtcacgtctctctca [配列番号 286]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
LPVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGTSSNIGSNSVDWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVDPDRISGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTK VTVLG [配列番号 287]	30
<u>SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYMHVWRQAPGQGLEW MGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRRLSDDTAVYYC ARDYGYYSYSSGPLYYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 288]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【 0 4 4 2 】

【表 7 3】

表 73

ET200-123
DNA 配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcc aacatcggaagtaatactgtaaaactggtagcagctcccagggaacggcccccaactcctcatgtataataatgatcagc ggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtccagctg aggatgaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctcaatgggtatgtcttcggacctgggaccaaggtcaccgt cctaggt [配列番号 289] <u>tctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgcctcgtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagggtcagctgggtgagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctctgcaaggettctg gttacaccttaccagctatggtatcagctgggtgcagcagggccctggacaagggttgagtggatgggatggatc agcgettacaatggtaacacaaactatgcacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacg agcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgagagacctatctc ggggagctaaccgcattactactactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacgggtcaccgtctctc a [配列番号 290] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]
アミノ酸配列
(軽鎖可変領域^{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYNN DQRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGPG TKVTVLG [配列番号 291] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVESGAIEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYC ARDLSRGANPHYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS [配列番号 292] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]

10

20

30

【 0 4 4 3 】

【表 7 4】

表 74

ET200-125	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
aattttatgctgactcagccccacgtgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggca gtattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagttcccccgcaactgtgatttataggataatcaaag accctctggggctccctggcgggtctcttggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagac tgaggacgaggtgactactactgtcagttatgattccaccagtggtgcttttcggcggaggaccaagctgaccgtcctag gt [配列番号 293]	10
tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggcc [配列番号 305]	
gagggtccagctggtgcagttctggggctgaggtgaagaagccagggtcctcggtgaaggctcctgcaaggcctcgg gaggcaccttcagcagcaattctctcagctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggaaggat cttccctatcctgggtataacaaactatgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggaacaaatccacga gcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacacggcgtctattactgtgcgagaggaactacca atggtatgatgcttttgatatctggggccaagggaacatggtcaccgtctcttca [配列番号 294]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTIONGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 ^{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
NFMLTQPHAVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPRTVIYEDNQ RPSGVPGRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTSVLFGGGTKLTV LG [配列番号 295]	30
SRGGGGSGGGSGGGGSLEMA [配列番号 307]	
EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSNSLSWVRQAPGQGLEWMG RIFPILGITNYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCARGN YQWYDAFDIWGQGTMTVTVSS [配列番号 296]	
TSGQAGQHIIHHHGHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7 5】

表 75

ET200-005	
DNA 配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtcccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaaaaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggcccctgtggtggtcatccattatgatagtgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatatagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggt [配列番号 297]	10
<u>tctagaggtggtggtggtatgcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcagatggcc</u> [配列番号 305]	
caggtgcagctggtgcagctcggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctgg ttacacctttaccaactatggtatcagctgggtgcgacaggcccctggacaagggttgagtggatgggatggatca gcgttacaatggtaacacaaactatgcacataagctccagggcagagtcacatgaccacagacacatccacgag cacagccaacatggagctgaggagcctgagacctgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtcttacttcggttc tcatgattactggggtcaaggctactctggtgaccgtctcctca [配列番号 298]	20
ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	
アミノ酸配列	
(軽鎖可変領域 _{scFv} リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ)	
QPVLTPPPSVSVVPGKTARITCGGKNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKV TVLG [配列番号 299]	30
<u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307]	
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGISWVRQAPGQGLEWM GWISAYNGNTNYAHKLQGRVTMTTDTSTSTANMELRSLRPDDTAVYYCA RSYFGSHDYWGQGLTVTVSS [配列番号 300]	
TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	

【表 7 6】

表 76

ET200-124	
<u>DNA 配列</u>	
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) tcctatgtctgactcagccaccctcgggtgtcagtggtggccaggaagacggccaggattcctgtgggggaaacgacattg gaagtaaaagtgtttctggtatcagcagaggccaggccaggccctgtgtgtgtctatgatgatagcgaccggccctca gggctccctgagcgattctctggctcaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatga ggccgactattactgtcaagtgtgggtagtagtagtgatcattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt [配列番号 301] <u>tctagaggtggtggtgtagcgccggcgccggctctggtggtggtggatccctcgagatggcc</u> [配列番号 305] cagggtgcagctggtggagtctgggggaggttggtacagcctggcaggteccctgagactctctgtgcagcctctgg attacctttgatgattatgccatgcactgggtccggcaagctccagggaagggtcggagtgggtctcaggtattag ttggaatagtggtagcataggtctatcggtactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaact ccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagctgaggacacggccttgattactgtcaaaagatataacctatggtt cggggagttatggtgcttttgatctctggggccaagggaacatgggtcaccgtctctca [配列番号 302] ACTAGTGGCCAGGCCGGCCAGCACCATCACCATCACCATGGCGCATACCC GTACGACGTTCCGGACTACGCTTCT [配列番号 306]	10 20
<u>アミノ酸配列</u>	
(軽鎖可変領域_{scFv}リンカー重鎖可変領域Hisタグ+HAタグ) SYVLTQPPSVSVAPGKTARISCGGNDIGSKSVFWYQQRPGQAPVLVYDDSDR PSGLPERFSGFNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHYVFGTGTKVT VLG [配列番号 303] <u>SRGGGSGGGGSGGGGSLEMA</u> [配列番号 307] QVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWNSGSGIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKD ITYGSGSYGAFDIWGQGTMVTVSS [配列番号 304] TSGQAGQHSHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 308]	30

【0 4 4 6】

重鎖可変領域、軽鎖可変領域およびリンカーペプチドを含む例示的な抗FcRL5抗体

40

【表 7 7】

表 77

ET200-001
DNA 配列
cagtcctgtgtgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaaactggtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcg gccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctgag gatgaggctgattactgtgacgcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaagggtaccgtcct aggttctagaggtgggtggtagcggcgccggcggctctgggtgggtggatccctcgagatggccagggtgcagctac agcagtgggggcgaggactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtgtatgggtgggtccttcagtggttac tactggagctggatcccgagccccagggaaggggctggagtggtgggaaatcaatcatagtggaagcaccacta caaccgtccctcaagagtcagtcaccatcagtagacacgtccaagaaccagttcctcgaagctgagctctgtgacc gccgcgacacggcctgtattactgtgcgcggaaggctccgtacgacgggttcgattcttggggtaaggtactctgtgac cgtctcctaactagtgggcaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacg ctct [配列番号 593]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQVRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVAVY GSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSNSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCAREGPYDGFDSWGQGLTVTVSSTSGQAGQHHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 594]

10

20

【0 4 4 7】

【表 7 8】

表 78

ET200-002
DNA 配列
aattttatgtgactcagccccactctgtgtcggagctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccggcagtgccccaccactgtgatctataggataacccaa gacctctggggctccctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaaga ctgaggacgaggctgactactactgtcagtcctatgatagcagaattctgtggtattcggcgaggaggaccaagctgaccgtc ctaggttctagaggtgggtggtagcggcgccggcggcctctgggtgggtggatccctcgagatggccagggtccagctg giacagcttgccactgaggtgaagaagcctggggcctcagtgagggtgcctgcaaggcttctggttaccctttaacaaat atgacatcaactgggtgcgacaggccctggacaaggccttgatggatgggaggcatcatccctatcttctgtacaacaaa ctacgcacagaagttcagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagc ctgagatctgaggacacggccgtatattactgtgcgcggaatggttctactgggatctggggtaaggtactctgtgac cgtctcctaactagtgggcaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 595]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSVVFGGGTLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGTEVKKPGASVRVACKASGY PFNKYDINWVRQAPGQGLEWMGGIPIFRITTNYAQKFQGRVTITADESTSTAY MELSSLRSEDTAVYYCAREWFYWDIWGQGLTVTVSSTSGQAGQHHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 596]

30

40

【0 4 4 8】

【表 7 9】

表 79

ET200-003
DNA 配列
cagtctgtgtgactcagccaccctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccagcatctcctgctctggaataaattggg gactaagtatgtttactggatcagaagaggccaggccagtcctcgtgtgtgcatgtatgaagataatcagcgccctcag ggatcccgagcggttctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagagggaccagactgtggatgag gctgactattactgtcagggcgtgggactccgacactttcgtgtcttcggcgaggggaccaaggtcaccgtcctaggttctag aggtgtgtgtgtgtagcgccggcggtctgtgtgtgtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtggagacc gggggaggcggtggctcagcctgggaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatggcatgc actgggtccgccaggctccaggcaaggggctggagtgggtggcagttatcacatgatggaagtaataataactacgcag actccgtgaagggccgattcaccatctccagagacaattccaaggacacgctgtatctgcaaataaacagcctgagaggtg aggacacggccgtatattactgtgcgcgtctaaccagtggctgtgttacttcttctgattactggggtaaggtactctggt gaccgtctcctaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgatacccgtagcacgttccggacta cgcttct [配列番号 597]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSVSPGQTASISCSGNKLGTKYVYWYQKRPQGSPVLVMYEDNQ RPSGIPERFSGSNSGNTATLTIRGTQTVDEADYYCQAWDSDTFVVFGGGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVETGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISHDGSNKYYADSVKGRFTISRDNKDTL YLQMNSLRGEDTAVYYCARSNQWSGYFSFDYWGQGTLVTVSSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 598]

10

20

【 0 4 4 9】

【表 8 0】

表 80

ET200-006
DNA 配列
tcctatgtgtgactcagccaccctcagtgctcagtggtccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaagtgtgactggatccagcagaagccaggccagggccctgtgtgtgcatccattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctgtgtcctaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggctgaagccggggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgcacatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcgccggcggtctgtgtgtgtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccacctatggtatc agctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggtggatggatcaacacttacaatgggtcacacaaactatgcac agaagctccagggcagagccacaatgaccgcagacacatccacgaacacagcctacatggagctgaggagcctgagatct gacgacactgccgtgtattactgtgcgcggttatctacggttctgtgtgattactggggtaaggtactctggtgaccgtctcctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgatacccgtagcacgttccggactacgttct [配列番号 599]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYT FTTYGISWVRQAPGQGLEWMGWINTYNGHTNYAQKLQGRATMTADTSTNTA YMERLSLRSDDTAVYYCARVIYGSVDYWGQGTLVTVSSSTSGQAGQHSHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 600]

30

40

【 0 4 5 0】

【表 8 1】

表 81

ET200-007
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccactctcagtgctcagtggtggcccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaactgtgcactgtgtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgatcatcggtgttcggcgaggaccaagctgaccgtcctagg ttctagagggtggtggttagcgccggcgccgctctggtggtggtggtccctcgagatggccagggtgcagctgcagg agtcggggccaggactggtgaagccttcggagaccctgtccctcactgcaatgtctctggttactccatcagcagtggttac ttttggggctggatccggcagccccagggaaggggctggagtggtggagtatctatcatagtaggagcacctactac aaccggtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagtctccctgaagctgaactctgtgaccg ccgcagacacggccgtgtattactgtgcgcgcggttacggttactcgtactggtggtcaagggtactctggtgaccgtctct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 601]
アミノ酸配列
SYVLTQPLSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKTVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHRVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCNVSGYSI SSGYFWGWIRQPPGKGLEWIGSIYHSRSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKL NSVTAADTAVYYCARGYGYFDYWGGQTLVTVSSTSGQAGQH HHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 602]

10

20

【0 4 5 1】

【表 8 2】

表 82

ET200-008
DNA 配列
caatctgcccgtactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgacaccatctcctgcactggaaccagcagtgac gttggtgttataactatgtctcctggtaccaacaacacccaggcaagccccaaactcatgattatgatgtcagtaacggc cctcaggggtttctaactcgtctctggtccaaagtctggcaacacggcctcctgaccatctctgggtccaggctgaggacg aggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacttcgaaggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcgccggcgccgctctggtggtggtggtatccctcgagatggccgagggtgcagctggtgga gtctgggggaggtgtggtacggcctgggggtccctgagactcctctgtgcagcctctggattcacctttggtgattatggcat gagctgggtccgccaagctccagggaaggggctggagtggtctctggtattaatggaatggtggtgtagcacagggtatgca gactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcctgtatctgcaaatgaacagctctgagagccg aggacacggccgtatattactgtgcgcgtctaaatacaactccatgtttactacgattactgggggtcaagggtactctggtgacc gtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttc t [配列番号 603]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDVS NRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTSKVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFT FGDYGMSWVRQAPGKGLEWVSGINWNGGSTGYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLR AEDTAVYYCARSKYNFHVYDYWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHH HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 604]

30

40

【0 4 5 2】

【表 8 3】

表 83

ET200-009
DNA 配列
cagtctgtgttgacgcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagacagtcaccatctctgttctggaagcaactccaa catcggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccaggaacggcccccactcctcatctataggaataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctcaggtccaagtctggcacctcagcctcctggccatcagtgggtccgctccgaggat gaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtgcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgggcggtctgtgtggtggtgatccctcgagatggccaggtgcagctggtgcag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatc agctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatgagcgttacaatggtaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcacatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtcttctggtaacatgggttcttggaagatatgtgggtcaaggactctggtga cgtctcctcaactagtggccagggccgagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 605]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQTVTISCSGSNSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLLIYRNNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLAYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARSSGNMVSWMWQGGTLVTVSSTSGQAGQH HH HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 606]

10

20

【 0 4 5 3】

【表 8 4】

表 84

ET200-010
DNA 配列
caatctgccctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctctggacagtcgacaccatctctgactggaaccagcagtgac gttgggtgttataactctgtctcctggtaccaacaacaccaggcaagccccagactcatgattatgatgtcagtaatcggc cctcaggggtttctaactcgttctctggtccaagtctggcaacaggcctcctgacctctctgggtccaggctgaggacg aggctgattattactgcagctcatatacaagcagcagcaccctttagtcttcggaactgggaccaaggctaccgtcctaggttc tagaggtggtggtgtagcggcgggcggtctgtgtggtggtgatccctcgagatggccaggtgcagctggtgcagtc tggggtgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatcag ctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatgagcgttacaatggtaacacaaactatgcaca gaagctccagggcagagtcacatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctg acgacacggccgtgtattactgtgcgcgggtgctgttgcttaccatgattgggtcaaggactctggtgaccgtctcctaac tagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 607]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNSVSWYQQHPGKAPRLMIYDVS NRPSGVSNRFGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSTPLVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARGAVAYHDWGQGGTLVTVSSTSGQAGQH HH AYPYDVPDYAS [配列番号 608]

30

40

【 0 4 5 4】

表 85

ET200-011
DNA 配列
cagtcctgtcgtgacgcagccgcctcagtgctcgcggccccaggacagagggtcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacatttcgatttatgatgtatcctggtatcagcagctcccaggaacagccccc aaactcctcatttatggcaataataagcgac cctcgggggattgctgaccgattctctgggtccacgtctggcacgtcagccaccctggggcatccaggactccagactgggg acgaggccgatttactgcggaacatgggatgacagtcctgagtgggggggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtc ctaggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtcctggtggtggtgatccctcgagatggccagatgcagctg gtgcaatctggggctgaggtgaaagaagcctgggtcctcggtgaaggtcctctgcgaggcttctgagggcaccctcagcagc tatgctatcaactgggtgcgacaggccctggacaagggtgagtgatgggagggatccctatgttttggtacagcac actacgcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgaaacagcctacatggagctgagcag cctgagatctgaggacactgcccgtattactgtgcgcgcggtgttcattacgctcttcgatcattggggtaagggtactctg gtgaccgtctcctaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcacgttccggac tacgtctct [配列番号 609]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQRVITISCSGSSSNISIYDVSWEYQQLPGTAPKLLIYGNNK RPSGIADRFSGTSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDDSLSGGVFGGGTKL TVLGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCEASG GTLSSYAINWVRQAPGQGLEWMGGIIPMFGETAHYAQKFQGRVTITADESTKT AYMELSSLRSEDTAVYYCARGVHYASFDPHWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHPH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 610]

20

【表 8 6】

表 86

ET200-012
DNA 配列
cagtcctgtgttgacgcagccgccctcagtgctgctgcggccgcaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcgactcc aacattgggaataattatgtgtccttggtatcaacacctccaggggacagcccccacacacctcatttatgacgttaaaaatcga ccctcaggggattcctgacccggttctccgggtccaaagctctggctcgtcagccacccttaggcacgcgcgggactccagcctggg gacgaggccgatttactgcggaacatgggacagtcggctgggatgcctatgtcttcggaactgggaccaaaggtcaccgctc ctaggttctagaggtgggtggtgtagcggcgcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagatgcagctg gtgcaatctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctctcgaagacttctggtttcccttaataatctttg gaatcacctgggtgcgacagggccctggacaagggtctgagtgatgggatggatcagcggttacaacggtaacacagac taccacagaagttccagggcagagtcaccatgtccacagacacatccacgagtacagcctacatggagctgaggaaacct gaaatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgcggtgttacgggtggtatggatacttgggggtcaagggtactctggtga ccgtctctcaactagtgtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttcgggactacg cttct [配列番号 611]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAAAGQKVTISCSGSDSNIGNNYVSWYQHLPGTAPKLLIYDVK NRPSGIPDRFSKSGSSATLGIAGLQPGDEADYYCGTWDSRLDAYVFGTGTK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMLVQSGAEVKKPGASVKVSKTS GFPFNIFGITWVRQAPGQGLEWMGWISGYNGNTDYPQKFQGRVTMSTDTSTS TAYMELRNLSDDTAVYYCARGAYGGMDTWGQGTLVTVSSTSGQAGQHHL HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 612]

40

【 0 4 5 6 】

表 87

ET200-013
DNA 配列
cagtcctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctctggggccccaggggcagagggtaccatctcctgcactgtgggagcacctc caacatcggggcaggttatgatgtacactggatatcagcagcttcagggaacagccccaaactcctcatctatactaacaactt tcggccctcaggggtccctgaccgattctctgcctccaagtctggcacttcagcttccctggccatcactggtctccaggctga ggatgaggctgattattactgcggaacatgggatagcagcctgagtgccgttggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgt cctagggtctagagggtggtggtgtagcggcggcgggcggtctgtggtgtggtgatccctcgagatggccgagggtgcagc tggttgagctctggaactgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaagtctcctgcaaggcttctgtttacatgtttaccagtt atggtctcaactgggtgctgacaggcccttggaagaaggcttgagtgatgggatgagtcagcgtaacaatggaagaaca aattatgctaagaaattccaggacagagtcaccatgaccagagacacttcacgagcacaggctacatggaactgaggagc ctgagatctgacgacacggccgtatattactgtgcgcgccatatcggtgttcttactctgatcgttggggtcaagggtactctgg tgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttccggact acgcttct [配列番号 613]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQRVITISCTGSTSNIGAGYDVHWHYQQLPGTAPKLLIYTN NFRPSGVPDFRSASKSGTASLAITGLQAEDEADYYCGTWDSSLSAVVFGGT KLTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGTEVKKPGASVKVSKA SGYMFTSYGLNWVRQAPGQGLEWMGWISANNKNTYAKKFQDRVMTMTRDT STSTGYMELRSLRSDDTAVYYCARHIGGSYFDRWGQGTLLTVSSTSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 614]

20

【表 8 8】

表 88

[illegible]

40

【 0 4 5 8 】

【表 8 9】

表 89

ET200-015
DNA 配列
cagtctgtggtgactcagccaccctcagtgtcagtggtgccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatgtagcgaccggccc tcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggtt ctagaggtggtggtgtagcggcggcgcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgagggtccagctggtacag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctacggtat cagctgggtgcgacaggcccctggacaaggccttgagtggtggtggtggtggtatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgc acagaagctccaggggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgaga tctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcgtggggtggttccggtgctggtgatcattggggtcaagggtactctggtgacc gtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgctt ct [配列番号 617]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSVAPGKTARITCGGNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDVVFGGGTKLTV LGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARWGGFQAVDHWGQGLVTVSSTSGQAGQHHLH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 618]

10

20

【 0 4 5 9】

【表 9 0】

表 90

ET200-016
DNA 配列
tctctgagctgactcaggaccctgctgtgtctgtggccttgggacagacagtcaagatcacgtgccaaaggagacagcctca cagactaccatgcaacctggtaccagcagaagccaggacaggccctgtcgctgtcatctatgctacaaacaaccggccca ctgggatccagaccgattctctggttcaggtccggaaacacagcttctttgaccatcactggggctcaggcggagatgag gctgactattactgtaattcccgggacagcggcacggacgaagtgtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggtt ctagaggtggtggtgtagcggcggcgcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgagggtgcagctggtgga gactgggggaggcctgtgcaagcctggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagctatagc atgaactgggtccgccagggtccagggaagggtggtgagtggtctcatccattagtagtagtagtagttacatactacgc agactcagtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagc cgaggacacggcgtgtattactgtgcgcggtcagggttacgattactggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctca actagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 619]
アミノ酸配列
SSELTQDPAVSVALGQTVKITCQGDSLTDYHATWYQQKPGQAPVAVIYATNN RPTGIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCNSRDSGTDEVLFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFT FSSYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYIYYADSVKGRFTISRDNANKSLYL QMNSLRAEDTAVYYCARGQGYDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHHLHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 620]

30

40

【 0 4 6 0】

【表 9 1】

表 91

ET200-017
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcggtgtcagtgggccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctggtcgtctatgatgatagcgaccggcc ctcagggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgagcatcagcagggtcgaagccgggg atgaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcatactgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctaca gcagtggggcgagcagactgttgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttact actggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggttggggaaatcaatcatagtgaagcaccaacta caaccgctccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgacc gccggcgacacggccgtgtattactgtgcgcgtactaccgggtatggatatgtggggtaaggtactctgtgtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcacgtccggactacgctct
[配列番号 621]
アミノ酸配列
SYVLTPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVYDDSD RPSGIPERFSGSNSGNTATLSISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHTVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQWGAAGLLKPSETLSLTCAVYGG SFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLK LSSVTAADTAVYYCARYYPGMDMWGQGTLTVTSSSTSGQAGQH HHHHHHGHAY PYDVPDYAS [配列番号 622]

10

20

【 0 4 6 1 】

【表 9 2】

表 92

ET200-018
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccgccctcaacgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttctgttctggaagcagctcc aacatcgggagaaatggtgtaaacttggtaccagcagctcccaggagcggcccccaagtcctcatctataatgataatcage gacctcaggggtccctgaccgagctcttgggtcccgagctctgggtcctcaggcacccttggccatcgatgggcttcgggtctga ggatgaggctgattattactgtgcggcatgggatgacagcctgcatgggtgtggtattcggcgggaggggaccaagctgaccgtc ctaggttctagaggtggtggtgtagcgcgcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccaggtccagctg gtacagctctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagggtctcctgcaagggttccggatacacccctcaatgaat tatccatgcactgggtgcgacaggctctcggaaaaaggcgttgagtggtatgggaggtttgatcctggaagatggtgaaacaat ctacgcacagaagttccaggggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcc tgagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcgggtggttacggtgattcttgggtcaagggtactctggtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttccggactacgcttct
[配列番号 623]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSTSGTPGQRVITISCGSSSNIGRNGVNWYQQLPGAAPKVLINYN QRPSPVDRVSGSQSGSSGLAIDGLRSEDEADYYCAAWDDSLHGTVFGGGT KLTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKV SGYTLNELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTS TDTAYMELSSLRSEDVAVYYCARGGYGDSWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGAYPYDVPDYAS
[配列番号 624]

30

40

【 0 4 6 2 】

表 93

ET200-019
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaacatctcctgcaccgcagcagtgggcag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgccccgggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga cccctctgggggtccctgatcgggtctctgggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagctctatgatagcagcaattcttgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtccta ggttctagaggtgggtggtagcggcgggcgggcggtctgtgtgggtgtggatccctcgagatggcccaggtgcagctgggtg caatctgggggtgaggtgaagaggcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcacggctctggaggcacttcagcagcgatg ctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggtctgagtgatgggaggaaatcatccctatgtttggtacagcaaactac gcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcgctgag atctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgcgaaggttactactaccgctctgttacctgggttctgttctgaacgacatct ctctgtttacgatgaatgggggtcaaggtactctgtgtgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatc accatggcgcatacccgtagcagcttcgggactacgcttct [配列番号 625]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSWVFGGGLTLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKRPGSSVKVSCASGGT FSSDAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPMFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYM ELSSLRSEDTAVYYCAREGYYYPSAYLGSVLNDISSVYDEWGQGLTVTSSTS GOAGOHHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 626]

20

【表 9 4】

表 94

ET200-020
DNA 配列
cagtctgtctgtacgcagccgccctcagtgtctgcggccccaggacagaaaggtcaccatctctctgctctggaagcacctcca acattggaaataatgatgtatcttggtaccagcagctcccaggaacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgac cctcagggattcctgtaccgattctcttggtccaagtctggcacgtcagccacccttgggcatcacccggactccagactggggga cgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcgtgagtgcttcttgggtcttcggcagaggggaccaagctgaccgtc ctaggttctagaggtggtggtggtagcggcgccggcggtcttgggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctg gtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggtttacacctttaccagctat ggtatcagctgggtgctgcacaggccccctggacaaggcgctgagtggtggtggatggatcagcgcttacaatggaacacaaaact atccacagaagctccagggcagagtcacatgaccacagacccatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctg agatctgacgacacggccgtgtattactgtgcgcgtctatgacttcttcgattactgggggtcaaggtactctggtgaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcacgttccggactacgcttct
[配列番号 627]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSTSNIGNNDVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSVSASWVFRGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASG YTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYPQKLQGRVTMTTDPSTST AYMELRSLRSDDTAVYYCARSMTSFDYWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 628]

40

【 0 4 6 4 】

【表 9 5】

表 95

ET200-021
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctctgctctggaagcaactccaa cattgggaataattatgtatcctggtatcagcaactcccaggacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgacc tcagggaattcctgaccgattctctggtccaggcttgccagctcagccaccctgggcatcaccggactccagactggggacg aggccgattattactgcggaacatggaataccactgtgactcctggctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctag gttctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaagtgcagctggtgc agtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatgta tcagctgggtgtagcagggccccctggacaaggccttgagtgatgggatgagcgttacatggaacacaaactatgc acagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagat ctgacgacaccgcatgtattactgtgcgcgctctgtttacgacctggatactggggtaaggtactctggtgaccgtctctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggtccggactacgcttct [SEQ 配列番号 629]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWNTTTPGYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAMYYCARSVYDLDTWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HH HH AYPYDVPDYAS [配列番号 630]

10

20

【 0 4 6 5】

【表 9 6】

表 96

ET200-022
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctcccaggacagccccaaactcctcatttatgacaataataagcgacc ctcagggaattcctgaccgattctctggtccaaagtctggcagctcagccaccctgggcatcaccggactccagactggggac gaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctggggggccccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct agggtctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggt gcagcttggggaggctcggaaacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgc catgcactgggtccggcaagctccagggaaggcctggagtggtctcaggtattagttggaatagcggtagcataggctat gaggactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaattccctgtatctgcaaatgaacagctgagagc tgaggacaccgcatgtattactgtgcgcgtaccgtcaggttggttctgcttacgattcttgggtcaaggtactctggtgacc gtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggttccggactacgcttc t [配列番号 631]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLGAPYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSWGGSEQPGRSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRAEDTAMYYCARYRQVGSAYDSWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HH HH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 632]

30

40

【 0 4 6 6】

【表 9 7】

表 97

ET200-023
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcgggtgctcagtgggccaggaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaagtgtgactggtatcagcagaagccaggccaggccctgtgctgctgctatgctgatacgaccggccctc agggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccgggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagttatcataattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt ctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggccagggtgcagctggtgcagt ctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatca gctgggtgcgacaggccctggacaaggccttgagtggtggtggtggtatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgcac agaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacaccgcatgtattactgtgcgcgctactgggggttctggtgttctgctggtgggtcaagggtactctggtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggcagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 633]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLLVYADSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSYHNYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAY MELSSLRSEDAMYYCARYWGFVSDRWGQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 634]

10

20

【0 4 6 7】

【表 9 8】

表 98

ET200-024
DNA 配列
aattttatgtgactcagcccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgccag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcccgggcagtgccccaccactgtgctatgaggataacaaaaga ccctctggggtcccgatcggttctctggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagttatgacagcagcaatcttgggtgttcggcgaggggaccaagctgaccgtccta ggttctagagggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcgagatggccagatgcagctggtg cagttctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcgtgaagggtcctcgaaggcttctggaggcaccttcagcagctatg ctatcagctgggtcgacaggccctggacaaggccttgagtggtgggagggatcatccctatcttggtagcaaaactac gcacagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgag atctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgtacaactactactacgattcttgggtcaagggtactctggtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggcagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 635]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNLWVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGG TFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYM ELSSLRSEDTAVYYCARYNYYYDSWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 636]

30

40

【0 4 6 8】

【表 9 9】

表 99

ET200-025
DNA 配列
gacatccagatgaccagctctccatcctcctgtctgcatctgtaggagacagagtcaccatcacttgccgggcaagtcagag cattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaagccctaaagctcctgatctatgctgcatccagtttgc ggggtcccatcaagggtcagtggtgagtgatctgggacagattcactctaccatcagcagctgcaacctgaagatttgca acttactactgtcaacagagttacagtacccattcacttccgctgggaccaaagtggatatcaaacgttctagaggtggtg gtggtagcggcgggcggtctggtggtggtggtatccctcagatggccgaggtgcagctggtgcagctctggggtgag gtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctatcagctgggtgcg acaggccctggacaagggtgagtggtgggagggatccctatcttggtagcagaaactacgcacagaagttccag ggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacaccgc catgtattactgtgcgctactggggttacgactcttacgatgaatggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctaactagt ggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccgactacgcttct [配列番号 637]
アミノ酸配列
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIKRSRG GGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSE DTAMYYCARYWGYSYDEWGQGLTVTSSTSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVP DYAS [配列番号 638]

10

20

【0 4 6 9】

【表 1 0 0】

表 100

ET200-026
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctcgggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgccag cattgccagcaactatgtgcatggtaccagcagcgcggggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcgggtctctggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggtgactactactgtcagcttctatagatgacgaatgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcggtcgtggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcag tctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgagcagggccctggacaagggtgagtggtgggagggatccctatcttggtagcagaaactacgca cagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggccgtgtattactgtgcgcgcaacaaccattactacaacgattactggggtcaagggtactctggtgaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 639]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLTV LGSRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARNNHYYNDYWGGQGLTVTSSTSGQAGQHIIHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 640]

30

40

【0 4 7 0】

【表 101】

表 101

ET200-027
DNA 配列
cagtcctgtgttgacgcagccgccctcagtcgtctggggccccaggggcagggggtcaccatccctgcactgggagcagctcc aacatcgggggcaggttatgatgtacactggctaccagcagctccaggggacagcccccactcctcatctatggttaacaacaa tcggccctcaggggtccctgaccgcttctctggctccaggtctggctcctcagcctccctggccatcactgggctccaggtg aggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgatgtggtattcggcggaggggaccaaggtcaccgtc ctagggtctagaggtgggtgtggtagcggcgccggcggtctgtggtgtggtgatccctcgatgtggccgaggtccagctg gtgcagtcctggggctgaggtgaagaagcctggggctacagtgaaaatcctctgcaagggttcttgatacaccttcaccgacta ctacatgcactgggtgcaacagggccccctggaaaagggtgagtggtgggactgtgtgatcctgaagatggtgaacaatat acgcagagaagttccagggcagagtcaccataaccgcggacacgtctacagacacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgtactgtgtcttactcttcgactacctgtacatgccggaaggtaacgatt ggtggggctcaaggctactgtgtgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcata cccgtacgacgttccggactacgctct [配列番号 641]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQGV TIPCTGSSSNIGAGYDVHWWYQQLPGTAPKLLIYGNN NRPSGVPDFRSGSRSGSSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSDVVFGGGTV TVLGSRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGATVKISCKVSGY TFTDYIMHWVQQAPGKGLEWMGLVDPEDGETIYAEKFQGRVTITADTSTD TAYMELSSLRSEDTAVYYCARYWSYSFDYLYPEGNDWWGQGTLLTVSSTSGQ AGOHHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 642]

10

20

【 0 4 7 1 】

【表 102】

表 102

ET200-028
DNA 配列
cagtcctgtgtgactcagccacccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctcttctgttctggggcgctctccaa catcggggagtggtgctctaaattggtaccagcaactcccggaacggccccc aaactcctcatctatagttaacaatcagcggc cctcagggggtctctgaccgattctctggctccaggctgccacctcagcctcctggccatcagtgggctccagtcgtgagga aggctgattattactgtgcaacctgggatgatagtgtgaatggttgggtgttcggcgggagggaccaagctgaccgtcttaggt ctagagggtgggtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtgtggtgatccctcagagatggcccaggctcagctggtacagt ctggagctgaggtgaagaagcctggggattcagtggaaggtctcctgcaagccttctgggtacaattttcacaactatggtatcaa ctgggtgcgcacaggccctggacaagggcttgagtggtggtggtgattagcacttacaccggtaacacaaactatgcaca gaagctgcagggcagagtcaccttaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagatgaggagcctgagatctga cgacacggccgtgtattactgtgcgcgcgacctgtactactacgaaggtgttgattactgggggtcaaggtactctggtgaccgt ctctcaactagtggccaggccggccagaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttct
[配列番号 643]
アミノ酸配列
QSVLTQPPAASGTPGQRTVITSCSGGVSNIGSGALNWFYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGRSATSASLAISGLQSEADY YCATWDDSVNGWVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGDSVKVSKPSGY NFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWISTYTGNNTNYAQKLQGRVTFTTDTSTSTA YMEMRSLRSDDTAVYYCARDLYYYEGVDYWGQGTLLTVSSTSGQAGQH HHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 644]

30

40

【 0 4 7 2 】

【表 1 0 3】

表 103

[illegible]

10

20

【 0 4 7 3 】

【表 1 0 4】

表 104

ET200-030
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagttcc aacatcggggcaggttatgatgtaaattgggtatcagcagtttccaggaaacagccccaaactcctcatctatggttaacagcaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctgggtccaaagctctggcacctcagcctcctctggccatcactgggtccaggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtcttattgtcttcggaaactgggaccaaggtcacctgt cctagggtcttagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcggctctggtggtggtggtgatccctcgagatggccagatgcagct ggtgcagctctggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttcgggatacacccctcactgaa ttatccatgcactgggtgcgacaggctcctcgaaaaggcgttgagtggtatgggaggttttgatcctgaagatggtgaaacaat ctacgcacagaagtccaggggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcct gagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcatgtcttctatgtactacgattggggtcaaggtactctgtgtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttct [配列番号 647]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVNWYQQFPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLGSGYVFGTGTK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSGLEMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTLTELSMHWRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD TAYMELSSLRSEDTAVYYCARMSSMYDWDGQGTLVTVSSTSGQAGQH HHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 648]

30

40

【 0 4 7 4 】

表 105

[illegible]

20

【表 106】

表 106

ET200-032
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtcaccatctctgttcttgaagcagctccaa cgtcggaaggtacactgtaaactgggtaccggcaactcccggaacggccccacactcctcatataataataatcagcggg cctcaggggtccctgaccgattctctgactccaagtctggcacctcggcctccttgaccattagtggggtccagcctgaggat gaggctgattattattgtgcagcatgggatgacaggctgggtgggtatgtcttcggaactggggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtggtagcggcggcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcatg tctggagcagaggtgaaaaagccgggggagtcctgaagatctcctgtaagggttctggatcacgctttaccaactactggat cggctggtggtgcgcagatgcccgggaaaggcctggagtggtatggggatcatctatcctggtgactctgataccagatacag cccgtcctccaaggccaggtcaccatctcagccgacaagtcacagaccgcctacctacagtggagcagcctgaaggc ctcgacaccgccatgtattactgtgcgcgtctactggttcttctatatgtctgatgaatggggtcaagggtactctggtgaccg tctcctaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttct
[配列番号 651]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASGTPGQRVITISCGSSSNVGSYTVNWRQLPGTAPTLIIYNNNQ RPSGVPDFRSDSKSGTSASLTISGLQPEDEADYYCAAWDDRLGGYVFGTGTKV TVLGSRGSGSGSGSGSGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYS FTNYWIGWVRQMPGKGLEWMGIHYPGSDTRYSPSFQGGQVTISADKSISTAYLQ WSSLKASDTAMYYCARSTGSSHMSDEWGQGTLVTVSSTSQGAGQHHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 652]

40

【 0 4 7 6 】

表 107

ET200-033
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccggcagcagtgggcag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga cccctctggggctccctgatcggttctctgtggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagcttattgatagcagcaatcattgggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtccta ggttctagaggtgggtggtagcggcgggcgggcggtcttggtgggtggatccctcgagatggcccaagtgacgtacag cagtggggcgagcagactgtgaagccttcggagaccctgtccctacacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttactac tggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggaattggggagatcactcatagtggaaaggtccaactaaa cccgtccctcaagagtcgagtcaccatcatagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccg cggacacggccgtgtattactgtgcgcgctcttctatcatgtctgattactgggggtcaaggtactctgtgaccgtctcctcaact agtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 653]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNHWVFGGGTKLT VLGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQWAGLLKPSSETLSLTCVYGGG FSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEITHSGRSNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCARSSIMSDYWQGQTLVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGAYPYD VPDYAS [配列番号 654]

10

20

【表 108】

表 108

ET200-034
DNA 配列
cagtcctgtgtgacgcagccgccctcagtgctctggggccccagggcagaggggtaccatctctgcactgggagcacctcca acatcgggggcaggttatgatgtacactggtagcagcgttcagggaacagccccc aaactctcatcaacaataacaggaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctgggtccaagtcctggcacgtcagccacacctgggcatcacccggactccagactg gggacgaggccgattattactgcggaacatgggatggcagcctgacttggtgcagtgctcgggcaggggaccaagctgacc gtcctaggttctagagggtggtggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtccag ctggtgcagctctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctctcatgcaaggctcttgagggcacctcagca gctatgctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaaggcgcttgagtggtggagggatccctatcttttggtacagca aactacgcagagaagttccaggggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcag cctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgcgggttctgctctggaccattacgatcgttgggggtcaaggtactct ggtgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttccggac tagccttct [配列番号 655]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVITISCTGSTSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLINNRR NRPSGVPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDGSLTGAVFGGGTK LTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASG GTFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAY MELSSLRSEDNAVYYCARGSALDHYDRWGQGTLVTVSSTSQGAGQH HHHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 656]

30

40

【 0 4 7 8 】

【表 109】

表 109

ET200-035
DNA 配列
aattttatgctgactcagcccccactctgtgtcggaggtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgaggag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggagtgccccaccactgtgatctataggataaccaaaaga ccctctgggggtccctgatcgggttctctggtccatcgacagctcctcaactctgctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtccttatgtagcaccaattgggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtgcagctggtgcag tctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgggtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgcgacagggcccctggacaaggcgtgagtggtggaggatcatccctatcttgggtacagcaaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacactgcccgtattactgtgcgcgtacaactacttcaacgattactggggtcaagggtactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 657]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTNWFVGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDNAVYYCARYNYFYNDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 658]

10

20

【0479】

【表 110】

表 110

ET200-037
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgtagtggtggccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcatctattatagatgcgaccggccctc agggatccctgagcgaattctgtggtccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcaggggtcgaagccggggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagatgcagctggtgcag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatc agctgggtgcgacagggcccctggacaaggcctgagtggtggatggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacactgcccgtattactgtgcgcgtctatgttcggtgctcatgattcttggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [
配列番号 659]
アミノ酸配列
SYVLTPPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSTDHPYVFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAY MELRSLRSDDTAVYYCARSMFGAHDWSWGQGLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 660]

30

40

【0480】

【表 1 1 1】

表 111

ET200-038
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgtctggggccccagggcagagggcaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttttgatgacactgggtaccagctacttccaggaacagccccaaactcctcatctatgctaacagcaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggtcctggtga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcc taggttctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccaggtgcagctgg tgcaatctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctat gctatcagctgggtgacagggccccctggacaagggtgagtggtggtgagggatcatccctatcttggtagcagaaact acgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccggcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcggtgcttcttcgaccgtcatgataactggggtcaaggctactctggtga ccgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 661]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGFDVHWYQLLPGTAPKLLIYANSN RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLLAEDEADYYCQSYDSSLGVVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDNAVYYCARGASFDNRHNDWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHPHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 662]

10

20

【0 4 8 1】

【表 1 1 2】

表 112

ET200-039
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctccgggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggtcag cattgccagcaactatgtgcagtgggtaccagcagcgcggcggttccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctggggtccctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgctcctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggtgactactactgtcagcttctatgatagcagcaattgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcag tctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgacagagccccctggacaagggtgagtggtggtgagggatcatccctatcttggtagcagaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccggcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggccgtgtattactgtgcgcgtctaactactactacaacgattactgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 663]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPTTVIYEDNQR PSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFS SYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELS SLRSEDNAVYYCARSNYYYNDYWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHPHHHHGAYPY DVPDYAS [配列番号 664]

30

40

【0 4 8 2】

20

40

【 0 4 8 4 】

表 115

20

表 116

40

【 0 4 8 6 】

【表 1 1 7】

表 117

ET200-044
DNA 配列
cagctctgtgtgactcagccaccctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccaccatcgctgttctggacataaattgggg gataaatatgcttcttggtatcagcagaagtcgggccagtcacctgtgttgatcatctatcaggataataagcgccctcaggg attcctgagcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggtctggatgaggtga ctattattgtcagggcgtgggacagtagtacttatgtggcattcggcggaggggaccaagctgaccgtcctagggtctagaggtgg tggtggtagcggcgccggcgctctggtggtggtgatccctcgagatggcccaggtgcagctgcaggagtcggcccag gactggtgaagcctcggagaccctgtccctcacctgcgttctctggtggtccatcagcagtagtaactggtggagctggg tccgccagccccagggaaggggctggagtggtgggaaatctatcatagtgggagcccaactacaacccatccctca agagtcgagtcacatatcagtagacaagccaagaaccagtttccctgaagctgagctctgtgaccgcccgggacacggc cgtgtattactgtgcgcgcatgactactcatacttctggttacgatgcttggggtcaaggtactctggtgaccgtctcctcaacta gtggccagggccggcagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 673]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSVSPGQTATACSGHKLGDKYASWYQKSGQSPVLIYQDNKRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSSTYVAFGGGTKLTVLG SRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCVVSGGSISSN WWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGSPNYNPSLKSRVTISVDKSKNQFSLKLSSVT AADTA VYYCARMTHHTFGYDAWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGAYPY DVDPDYAS [配列番号 674]

10

20

【0 4 8 7】

【表 1 1 8】

表 118

ET200-045
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtggccccaggaaagacggccacgattactgtgggggaaacaacattg gaagtgaagtgctgactggtaccaccagaagccaggccaggccctgtgttggtcatctatgatgatgccggccggccctc agggatccctgagcgattcactggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcaggggtcgaagccgggggatg agggcgactattactgtcaggtgtgggacagaaatagtgctcagtttcttcggacctgggaccaaggtcaccgtcctagggt ctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcagt ctggagctgaggtgaagaagcctggggccctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatca gctgggtgcgacaggccctggacaagggtctgagtggtggatggatcagcgttacaatggtacacaaactatgcac agaagctccagggcagagtcacatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatct gacgacacggccgtgtattactgtgcgcgggtgttcatctggtggtgggtcaaggtactctggtgaccgtctcctcaact agtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 675]
アミノ酸配列
QPVL TQPPSVSVAPGKTATITCGGNNIGSESVHWYHQKPGQAPVLVIYDDAGRP SGIPERFTGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDRNSAQFVFGPGTKVTVL GSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFT SYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYM ELRSLRSDDTAVYYCARGVHLDWWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGAYP YDVDPDYAS [配列番号 676]

30

40

【0 4 8 8】

【表 1 1 9】

表 119

[illegible]

10

20

【 0 4 8 9 】

【表 1 2 0】

表 120

ET200-078

DNA 配列

cagtctgtgttgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtcaccatctcttgttctggaagcagctccaa
catcggaagtaatactgtaaacctggtagcagctccaggaaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcggc
cctcaggggctccctgaccgattctctggctccaaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggtcctcagttctgaggat
gaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtattgggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtcct
aggttctagaggtgggtgggtgtagcggcggcgccggctctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctaca
gcagtggggcgaggactgtggaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatgttgggtccttcagtgggttacta
ctggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggtattggggaatatcaatcatagtggaaagcaccactaca
accgtccctcaagagtcgagtcacatcatcagtagacagctccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgcc
ggggacacggctgtgtattactgtgcgcgcgaagggggcatttgatgcttttgatatctggggccaagggacaatggtcaccgt
ctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct

[配列番号 679]

アミノ酸配列

QSVLTQPPSASGTPGQRVITSCSGSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR
PSGVPDFRFSKSGTSASLAISGLQSEADYYCAAWDDSLNGYWVFGGGTKL
TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYGG
SFSGYIYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKL
SSVTAADTAIVYYCAREGAFAFDIWDGQGTMTVSSTSGQAGQHHHHHHGGAY
PYDVPDYAS [配列番号 680]

30

40

【 0 4 9 0 】

【表 1 2 1】

表 121

ET200-079
DNA 配列
tcctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcaa catcggaagtaattatgtatactggtaccagcagctcccagggaacggcccccactctcatctataggaataatcagcgcc ctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtccgggtccgaggatg aggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtggtatctctcggaaactgggaccaaggtcaccgtcctagggtc tagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtggtacccctcgagatggccgaggtgcagctggtgagt ctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcaccttgatgattatgcatgca ctgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggttagcataggctatgaggac tctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagctgagga cacggcctgtattactgtgcaaatggcgactccaactactactacggtatggacgtctggggccaagggaaccacgggtaccg tctctcaactagtgccaggcgccgagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgctct [配列番号 681]
アミノ酸配列
SYELTQPPSASGTPGQRTISCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLFIYRNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLSGYLFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFTFD DYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQ MNSLRAEDTALYYCANGDSNYYYGMDEVWGQGTITVTVSSTSGQAGQHSHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 682]

10

20

【0 4 9 1】

【表 1 2 2】

表 122

ET200-081
DNA 配列
cagctctccctgactcagcctgcctccgtgtccgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtga cattggtggttataactatgtctcctggtaccaacaacaccaggcaaaagccccaaactcatgattatgatgtcagtaatcgg ccctcaggggttttaactcgttctctggctccaagtctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccaggtcaggac gaggctgattattactgcatctcatatacacgcacctggaaaccctatgtcttcgggagtgaggaccaaggtcaccgtcctagggt ctagaggtggtggtgtagcgggcgccggcgctctggtggtggtggtacccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcagt ctgggggaggcgttggtacagcctggggggctccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttgatgattatgcatgc actgggtccgtcaagctccagggaagggctctggagtgggtctctctattagtgaggatggtggtgtagcacatactatgcagact ctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacagcaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagaactgaggac accgctgtattactgtgcaaaagatcgggcagcagctggctactactactacggtatggacgtctggggccaagggaacca cggtcaccgtctcctaactagtggccaggcgccgagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttccgga ctacgctct [配列番号 683]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGGYNVSWYQQHPGKAPKLMIYDVS NRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTRTWNPYVFGSGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGGGVVQPGSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLISGDDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRTEDTALYYCAKDRAAAGYYYYGMDEVWGQGTITVTVSSTSGQAG QHSHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 684]

30

40

【0 4 9 2】

【表 1 2 3】

表 123

ET200-097
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccatcatcacctgctctggagataaattggg ggaaaaatatgttctggtatcagcagaagccaggccagtcctgtactggtcatcgatcaagataaccaggaggccctcag ggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaccacagccactctgaccatcagcgggagccaggctatggatgaggc tgactattactgtcaggcgtgggacaggggtgtgtattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggttctagaggtgt gggtgtagcggcgccggcggctctgggtgtgtgtgatccctcgagatggccgaggtgcagctggtggagtctgggggaga cttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttaattgattatgcatgcactgggtccgg caagctccagggaaggccctggagtgggtctcaggtattagttggagtggtaataacataggctatgcggactctgtgaagg gccgattcaccatctccagagacaacccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctgagagctgaggacacggcctt gtattactgtgcaaaagatagtatacggatggtatgcacacctggggaggtttgactactggggccagggaaccctggtcaccgt ctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcagcttccggactacgcttct [配列番号 685]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSVSVSPGQTAITCSGDKLGEKYVSWYQQKPGQSPVLVIDQDTRRPS GIPERFSGSNSGTTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDRGVVFGGGTKLTVLGSR GGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDYA MHWVRQAPGKGLEWVSGISWSGNNIGYADSVKGRFTISRDNANKNSLYLQMNS LRAEDTALYYCAKDSIRYGITWGGFDYWQGQTLVTVSSTSGQAGQH HHHHH AYPYDVPDYAS [配列番号 686]

10

20

【0 4 9 3】

【表 1 2 4】

表 124

ET200-098
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcgggtgtccaaggccttgagacagaccgccacactcacctgcactgggaacagcaac aatgttggaacacataggagtagcttggctgcagcagcaccaggggccaccctccaaactcctatcctacagggaataacaacc ggccctcagggatctcagagagattatctgcatccaggtcaggaaacacagcctcctgaccattactggactccagcctgag gacgaggctgactattactgctcagcatgggacagtagcctcagtgcttgggtgttcggcgagggaaccaagctgaccgtcc taggttctagaggtggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccgaggtgcagctgg tggagtctgggggagtcgtgtacagcctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatg ccatgcactgggtccgtcaagctccgggggaagggtctggagtgggtctcttattaattgggatggtgtagcacctactatg cagactctgtgaagggtcgattcaccatctccagagacaacagcaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagct gaggacaccgcttgattactgtgcaaaagggtgggctgagggcgttgactactggggccagggaaccctggtcacc gtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcagcttccggactacgcttc t [配列番号 687]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSKGLRQTATLTCTGNSNNVGNLGVAVLQQHQGHPPKLLSYRN NNRPSGISERLSASRSGNTASLTITGLQPEDEADYYCSAWDSSLAWVFGGGTK LTVLGSRRGGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGVVVQPGGSLRLSCAASG FTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLINWDGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNS LYLQMNSLRAEDTALYYCAKGMGLRAFDYWQGQTLVTVSSTSGQAGQH HHHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 688]

30

40

【0 4 9 4】

表 125

20

【表 1 2 6】

表 126

40

【 0 4 9 6 】

表 127

10

20

【表 1 2 8】

表 128

30

40

【 0 4 9 8 】

【表 1 2 9】

表 129

ET200-103
DNA 配列
caggctgtgtgactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctctgcacccgcagcagtgaggca gcattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcggggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaag accctctggggtcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctcctcaccatctctggactgaagact gaggacgaggctgactactgtcagtttatgatagcacatcacgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggccaggtccagctggtac agtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgacagggccctggacaagggtgagtggtggaggaggtatccctatcttggtagcagcaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccagagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggcctgtattactgtcgggggagggttactatgatagtagtggtattccaacgggtgatgcttttgatatctg ggccaagggaatggtcaccgtctctcaactagtggccaggcggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacc gtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 697]
アミノ酸配列
QAVLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTITVFGGGTKLTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKKASGGTFS SYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELS SLRSEDTAVYYCAGEGYDSSGYSNGDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 698]

10

20

【0 4 9 9】

【表 1 3 0】

表 130

ET200-104
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctccggggaagacggtaaccatctctgcacccgcagcagtgaggca cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcgcggggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaga ccctctggggtcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctcctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtccttatgatagcagcaatgtggtattcggcggagggaaccaaggtcaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggatccctcgagatggccgagggtgcagctggtgga gtctgggggaggcttggtacagcctggagggtccctgagactcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatgaaat gaactgggtccgccaggtccagggaagggtggtgagtggttcatatagtagtagtggttagtaccatatactacgcag actctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccga ggacacggctgtttattactgtgcacgtgggactacggatggagctctggggccaagggaaccaggtcaccgtctcctcaa ctagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 699]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNVVFGGGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARWDYGMVDVWGQGTITVTSSTSGQAGQH HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 700]

30

40

【0 5 0 0】

【表 1 3 1】

表 131

ET200-105
DNA 配列
tctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccagcatcacctgctctggagatagattgac gaataaatatgttctggtatcaacagaagccaggccagtcctcgtgtgtcatctatgaggatgccaagcggccctcagg gatecctgcgcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggctatggatgagtctg aatattactgtcaggcgtgggacagcagtggtgtgttttggcggaggaccgaagctgaccgtcctaggtttagagggtgt ggtgtagcggcggcggcggctctggtgtgtgtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtggagtctgggggag gcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattacctttagtattatgcatgactgggtccg gcaagctccagggaaggcctggagtggtctcaggtattagttggaatagtggtataggtatgctatgcgactctgtgaagg gccgattaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagatgaggacacggcct gtattactgtcaaaagaccgaggggggggagttatcgttaaggatgctttgatatctggggccaagggaatgtgcaccg tctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 701]
アミノ酸配列
SYVLTPPPSVSVSPGQTASITCSGDRLTNKYVSWYQQKPGQSPVLVIYEDAKRP SGIPARFSGSNSGNTATLTISGTQAMDESEYYCQAWDSSVVVFGGGTLTVLGS RGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDY AMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGIGYADSVKGRFTISRDNANKSLYLQMN SLRDEDTALYYCAKDRGGGVIVKDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHHLHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 702]

10

20

【0 5 0 1】

【表 1 3 2】

表 132

ET200-106
DNA 配列
tctatgagctgactcagccaccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctcttcttggggcgctccaa catcgaggagtggtgctctaattggtaccagcaactcccagggaacggccccaaactcctcatctatagttacaatcagcggc cctcaggggtctctgaccgattctctggctccaggtctgccacctcagcctccctggccatcagtggtcctcagctctgaggatg aggtctattattactgtcaacctgggatgatagtgtgaatggttgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggtt ctgaggtgtgtgtgttagcggcggcggcggctctggtgtgtgtgtgacccctcgagatggccgaggtgcagctggtggag tctggagctgaggtgaagaagcctggggattcagtgaaaggtctcctgcaagccttctggttacaattttctcaactatggtatcaa ctgggtgcgacaggccccctggacaagggcttgagtgatgggatggattagcattacaccggtaacacaaactatgcaca gaagctgcagggcagagtcacctcaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagatgaggagcctgagatctga cgacacggcgtgtattactgtgcgcgccagcaggggtgtgtgtgtgtgtacgatgttgggtcaagggtactctgtgcacgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 703]
アミノ酸配列
SYELTPPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNWWYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGRSATSASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGLTL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGAIEVKKPGDSVKVSKKPSGY NFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWISTYTGNTNYAQKLQGRVTFITDTSTSTA YMEMRSLRSDDTAVYYCARQQGGGWYDVWGQGTLLVTVSSTSGQAGQHHLHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 704]

30

40

【0 5 0 2】

表 133

10

20

【表 1 3 4】

表 134

30

40

【 0 5 0 4 】

【表 1 3 5】

表 135

ET200-109
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgcgacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaaccacctccaa catcggaagtaatactgtacactggtagcagctccacgggacggcccccacactcctcatctataataaatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctgggtcccaagctggcaccctcagcctccctggccatcagtgggctccgggtccgagat gaggctacatattcctgtgcaacatgggatgacagcctgagtggtgtggtcttcggcgggagggaccagctgaccgtcctag gttctagaggtgggtggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggttcagctgggtgc agtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctctctgcaaggctctctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgacagggccctggacaagggtctgagtgatgggagggatcatccctatctttgtacagcaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagagatcccgcctacggtgactacgagtatgatgctttgatatctggggccaa gggacaatgtgaccgtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcagc ttccggactacgtct [配列番号 709]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASATPGQRVITISCSGTTSNIGSNTVHWYQQLPGTAPKLLIYNNNNQR PSGVPDFRSGSKSGTSASLAISGLRSEDEATYSCATWDDSLSGVVFGGGTKLTV LGSRGGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDNAVYYCARDPAYGDYEYDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHHHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 710]

10

20

【 0 5 0 5 】

【表 1 3 6】

表 136

ET200-110
DNA 配列
cagtctgtgttgacgcagccgcctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcggaaactaatggtgtaaactggttccagcagttcccaggaacggcccccaaacctcctcatctatactaataatgatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggtctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctctgcggat gaggctgattattactgtgcagtgtggggaccacagcctgaatgggtccgggtgttcggcgaggaggaccaaagctgaccgtcctag gttctagagggtgggtggtgtagcggcgccggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctgggtgc agtctgggggtgaggtggaagaagcctgggtcctcggtgaagggtcctctgcaagggtctctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgcgacaggccctggacaagggtcttgatggatgggagggatcatccctatctttgtacagcaactacg cacagaagtccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagagggggccgggttttgatgcttttgatatctggggccaaggggacaatggtcacc gtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcgggactacgcttc t [配列番号 711]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRVITISCSGSSSNIGTNGVNWVFQQFPGTAPKLLIYTNDQR PSGVPDFRSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAVWDHSLNGPVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARGAGFDAFDIWGQGTMTVSSSTSGQAGQHHHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 712]

30

40

【 0 5 0 6 】

表 137

ET200-111
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccacctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcgggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctcccagggaacggcccccaaaactcctcatctatagtaataatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctgggtccaaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggggtccagctctgagga tgagactgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtgggtggtgtagcggcgggcggggctctggtggtggtggatccctcgagatggcccaggtgcagctacagcag tggggcgaggactgttgaagccttcggagacctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttactactgg agctggatccggcagccccaggggaaggggctggagtggattggggaataatcatagtggaaagcaccactacaacc gtccctaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccggg acacggctgtgtattactgtgcgagagaggggctagatgctttgatatctggggccaagggaacaatgtcaccgtctcttcaa ctagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [
配列番号 713]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVITISCSGSSSNIGSNTNVNWWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR PSGVPDFRFSKSGTSASLAISGLQSEDETDYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYGGG FSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCAREGLDAFDIWGQGTMTVSSTSGQAGQHHHHHHGHAYPY DVPDYAS [配列番号 714]

20

【表 1 3 8】

表 138

ET200-112
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaacctggtagcagctcccagggaacggccccc aaactcctcatgtatagtaatgatcagcgg ccctcaggggctccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctcaggga tgaggctgattattattgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggttatgtcttcgcagctgggaccagctcaccgttttaagtt ctagagggtgggtgggtgtagcggcgccggcgggcgtctggtgggtgggtggatccctcgagatggccaggtgcagctacagcagt ggggcgccaggactgttgaaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtgggttactactgga gctggatccgccagccccagggaagggggctggagtggaattggggaaatcaatcatagtggaaagcacc aactacaaccgg tccctcaagagtcgagtcaccataatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccgggga cacggctgtgtattactgtgcgagagagggggctagatgcttttgatatctggggccaaagggaacaatggtcaccgtctctcaac tagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 715]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVITSCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYSDNQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEADYYCAAWDDSLNGYVFAAGTQL TVLSSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWAGLLKPSETLSLTCVYGG SFSGYYSWIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKL SSVTAADTAVYYCAREGLDAFDIWGQGTMTVVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 716]

30

40

【 0 5 0 8 】

【表 139】

表 139

ET200-113
DNA 配列
cagctctgctgacgcagccgcccctcagtgctgcgccccaggacagaagggtcacatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctggtagcagctcccaggaacagcccccactcctcattatgacaataataagcgacc ctcagggtattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccacccctgggcatcactggactccagactggggagc aggccgattattactgcggaacatgggtagcagcctgagtgctgcttatgtcttcggaactgggaccaagggtaccgtccta gggtctagaggtgggtggtagcgggcgggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggccagggtccagctggta cagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggctcctgcaaggcttctggttacagctttaccagctatact atcagctgggttcgacaggcccctggacaaggccttgagtgatgggatgggtcagcacttacaatggtctcagaaactatgc acagaacctccagggcagagtcaccatgactacagacactacgaccacagcctacatggagctgaggagcctcagatc tgacgacacggccgtgtattattgtgtgagagaggggtccccgactacggtagcttcgggctttgactactggggccagg gcacctgggtaccgtctcctaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagacgt tcgggactacgcttct [配列番号 717]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWSSLSAAYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASG YSFTSYTISWVRQAPGQGLEWMGWVSTYNGLRNYAQNQLQGRVTMTDTLTTT AYMELRSLRSDDTAVYYCVREGSPDYGDFAAFDYWGQGLTVTVSSTSGQAGQ HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 718]

10

20

【0509】

【表 140】

表 140

ET200-114
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgagacccccgggcagagggtcacatctcttgttctggaagcaggtcca acatcggaactaatattgtacactggtagcagcgcccaggaatggcccccactcctcacttatgtagtcggcgggccc tcagggggtcccgaccgattctctggctccaagttggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagtctgaggatga ggctgattattattgtgcagcatgggatgacagtctgaatgggtccggcttccggcgaggggaccaagctgaccgtcctaggttc tagaggtggtggtgtagcgggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccagggtgcagctacagcagt ggggcgagcagactgtgaagccttcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttactactgga gctggatccgcccagccccagggaaggggctggagtggattggggaaatcaatcatagtggaagcaccactacaaccg tccctcaagagtcgagtcaccatatacagtagacacgtccaagaaccagttcctcgaagctgagctctgtgaccgcccggga cacggctgtgtattactgtcgagagacgggtgggggctactttgactactggggccagggaacccctggtcaccgtctccta ctagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggttcgggactacgcttct [配列番号 719]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASETPGQORVTISCSGSRSNIGNTVHWHYQQRPGMAPKLLTYGSRR PSGVPDRFSGSKFGTSASLAISGLQSEADYYCAAWDDSLNGPAFGGGTKLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCVYGGG FSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEINHSNSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCARDGGGYFDYWGQGLTVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPY DVPDYAS [配列番号 720]

30

40

【0510】

【表 1 4 1】

表 141

ET200-115
DNA 配列
cagtcctgtgtgacgcagccgccctcagtgctctggggccccagggcgaggggtcaccatctctctgcactgggagcagctcc aatatcggggcacgttatgatgtacactggtagcagcaactcccaggaacagcccccgactcctcatctctgctaactacgat cggccctcaggggctccctgaccgattctctggctccaagtcctggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagtgtagtgcttgggtgttcggcgaggggaccaaggtcacccgtcc taggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaagtgcagctgg tgcagctcggggctgaagtgaaaggagcctggggcctcagtgaggatctctgccaggcatctggatacaacttcacagttatt atatgcactgggtgcggcaggccctgggcaaggtcttgagtggatgggcaccatcaaccaggcagtggtgagacagact atcacagaagttgcagggcagagtcaccatgaccagggaccctgccacgggtacattcgacatggggctgagcagcctg acatctgggggacacggccgtctattattgtgcgacaggtctcatcagaggagctagcgtatgctttaatatctggggccgggg gacaatggtcacctgtcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttc cggactacgttct [配列番号 721]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVITISCTGSSSNIGARYDVHWYQQLPGTAPRL LISANY DRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSVSAWVFGGGTK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKEPGASVRISCQASG YNFISYYMHWRQAPGQGLEWMGTINPGSGETDYSQKLQGRVTMTRDPSTGT FDMGLSSLTSGDTAVYYCATGLIRGASDAFNWGRGTMVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 721]

10

20

【 0 5 1 1 】

【表 1 4 2】

表 142

ET200-116
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgctccgtgtccccaggacagacggccgccatccctgttctggagataagttgggggataaatttgcttctcgtgatcagcagaagccaggccagtcacctgtgctgggtcatctatcaagatactaagcggccctcagggatccctgagcgtattctctgggtccaaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggctatggatgaggctgactattactgtcagacgtggggccagcggccattgtggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctagggtctagagggtgtggtggtgtagcggcgggcgggcggtctctgtggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtacagctgcagcagtcaggtccaggactggtgaagccctcgcagaccctctcactcacctgtgccatctccggggacagtgctcttagcaaacagtgctgcttggaactggatcaggcagtcctccatcgcagaggccttgagtggctgggaaggacatactacaggtccaagtggtataatgattatgcagtatctgtgaaaagtcgaataaccatcaaccagacacatccaagaaccagttctccctgcagctgaactctgtgactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcaagagagcgcagtggtgctggaagggaattgactactggggccagggaaccctgtgcaccgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttcgggactacgcttct
[配列番号 723]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSVSPGQTAAIPCSGDKLGDKFASWYQQKPGQSPVLVIYQDTKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQTWASGIVVFGGGTKLTVLGS RGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNS AAWNWIRQSPSRGLEWLGRITYYRSKWyNDYAVSVKSRITINPDTSKNQFSLQL NSVTPEDTAVYYCARERSGWKGFYWGQGLTVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 724]

30

40

【 0 5 1 2 】

【表 1 4 3】

表 143

ET200-117
DNA 配列
gatgttgatgactcagtcaccctccctgtcgcgcacccctggagagccggcctccatcacctgcaggctctagtcagagc ctctcgaaagaaatgcatacaactacttgattgtacctgcagaggccaggacagctccacagctcctgatctacttggt tctaatacggccgcccgggtccctgacaggtcagtggcagtgatcaggcagagattttactgaaaatcagcagagtgg agcctgaggatgttggtgtttactgcatgcaagctctacaagctccgttcactttcgccggaggaccaggtggagatca aacgttctagaggtggtggtgtagcgccggcgccgctctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaagtgcagctgg tgcagctctggggaggcttggtacagcctggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttagcagctatg ccatgagctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcagctattagtggtggtggtgtagcacatacta cgcagactccgtgaaggggccggttcaccatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgaga gccgaggacacggccgtatattactgtgcgaaatggggccggttcaggatgcttttgatatctggggccaagggaacaatggt caccgtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactac gcttct [配列番号 725]
アミノ酸配列
DVVMTQSPPSLSVTPGEPASITCRSSQSLERNAYNYLDWYLQRPQGQSPQLLIYL GSNRAAGVPDRFSGSGSGRDFTLKISRVPEDEVGVYYCMQALQAPFTFGGGTK VEIKRSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGGGLVQPGGSLRLSCAASGF TFSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCAKWGPFQDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 726]

10

20

【0 5 1 3】

【表 1 4 4】

表 144

ET200-118
DNA 配列
caggctgtgctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgataccatctcctgcactggaaccagcagtg agttggtggtataactatgtctcctggtaccaacagcaccgggcaagccccaaactcatgattatgaggtcagtaatcg gccctcagggttctaatcgtctctggtccaaagtctggcaacacggcctccctgacctctctgggtccaggctgagga cagggtgattattactgcagctcatatacaagcagcagcacccttatgtcttcggagcagggaccaaggtcaccgtcctag gttctagaggtggtggtgtagcgccggcgccggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgg agtctgggggaggcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgcat gcactgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggtgtagcataggctatgcg gactctgtgaaggggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagctga ggacacggccttgattactgtgcaaaagccaggtggacagcagtggtcagaccaccacttgactactggggccaggga acgctggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttc cggactacgcttct [配列番号 727]
アミノ酸配列
QAVLTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIEVS NRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSSTPYVFGAGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFT FDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNKNTLY LQMNSLRAEDTALYYCAKARWTAVASDHHFDYWGGQTLTVTSSTSGQAGQH HHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 728]

30

40

【0 5 1 4】

表 145

10

20

【表 1 4 6】

表 146

30

40

【 0 5 1 6 】

【表 1 4 7】

表 147

ET200-121
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgtctggggccccagggcagagggtcaccgtctcctgcactgggagcagatcc aacatcggggcaggatatgatgtacactggtagcagcaactccaggaaacagccccaaactcctcatctatggaatagtaa tcggcctccaggggcctgaccgattctctgggtctaagtctggcacctcagcctcctggatcactgggctccaggctga ggatgccgctgattattactccagtcctatgacaacactgtgcgtgaatcaccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcacc gtcctagggttagagggtggtggtgtagcggcggcggcggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtccag ctggtacagctcggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaagggttccggatacacccctcactg aattatccatgcactgggtgcgacaggctcctggaaaaggcgtgagtgatggagggtttgatcctgaagatggtgaaaca atctacgcacagaagtccagggcagagtcaccatgaccgagacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagc ctgagatctgaggacacggcctgtattactgtgcaacagagagtaatttagtgcggcactactactactacggtatggac gtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgca taccctgacgactcggactacgcttct [配列番号 733]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTVSCTGSRSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN SNRPPGVDPDRFSGSKSGTSASLVITGLQAEDAADYYCQSYDNTVRESPIYVFGTG TKVTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK VSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTS TDTAYMELSSLRSEDTAVYYCATESNLVSRHYYYGMDVWGQGTITVTSST GQAGQHHLHHHGAYPEVDVDPYAS [配列番号 734]

10

20

【0 5 1 7】

【表 1 4 8】

表 148

ET200-122
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaaccagctccaa catcggaagtaattctgtagactggtaccagcagctccaggaaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgaatctctggtcctcaagtctggcacctcagcctcctggccatcagtggtgctccagctgaggat gaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaagtcagctggtgcag tctggggctgagggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcaaggcttctggatacaccttcaccggctactatat gcactgggtgcgacaggccccctggacaaggcctgagtgatggatggatgaacctaacagtggtggcacaactatgc acagaagttcaggggcagggtcaccatgaccaggacacgtccatcagcacagcctacatggagctgagcaggctgagatc tgacgacacggcgtgtattactgtgcgagagattacggatactatggtcggggagtattcagcggcccccttactactac tacggtatggacgtctggggccaagggaccacggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccat caccatggcgcataccgtacgacttccggactacgcttct [配列番号 735]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASGTPGQRVTVISCSGTSSNIGSNSVDWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR PSGVPDRISGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTGKTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF TGYMHWVRQAPGQGLEWMGWNPNSGGTNYAQKFQGRVTMTTRDTSISTAY MELSLRSDDTAVYYCARDYGYGSGSYSSGPLYYYGMDVWGQGTITVTS STSGQAGQHHLHHHGAYPEVDVDPYAS [配列番号 736]

30

40

【0 5 1 8】

【表 1 4 9】

表 149

ET200-123
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaaactggtagcagcagctcccaggaacggcccccactcctcatgtataataatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgaggctccagtctgagga tgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctcaatggttatgtctcggacctgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccaggtgcagctggtggag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtatc agctgggtgcgacaggccctggacaaggccttgagtggatggatggatcagcgcttacaatggttaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacacggcgtgtattactgtgcgagagacctatctcggggagctaaccgcattactactactactacggtatggacgt ctggggccaagggaaccacggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcata cccgtacgacgttcggactacgtctct [配列番号 737]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTNVNWWYQQLPGTAPKLLMYNNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAA WDDSLNGYVFGPGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGAEVKKPGASVKVSKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARDLSRGANPHYYYYYGMDVWGQGTITVTSSTSG QAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 738]

10

20

【0 5 1 9】

【表 1 5 0】

表 150

ET200-125
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccacgctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggcag tattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccggcagttccccgcactgtgatttatgaggataatcaaagac cctctgggggtccctggtcgtctctggtccatcgacagctcctccaactctgctcctcaccatctctggaactgaagactga ggacgaggctgactactactgtcagttatgattccaccagtggtcttttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggtct agaggtggtggtgtagcggcgcgggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtccagctggtgagctct ggggctgaggtgaagaagccaggggtcctcggtgaagggtcctcgcaaggcctcgggaggcaccttcagcagcaattctctc agctgggtgcgacaggccctggacaaggccttgagtggatgggaaggatcttcctatcctgggtataacaaactatgcac agaagttccagggcagagtcacgattaccgggacaaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctg aggacacggcgtctattactgtgcgagaggaaactaccaatggtatgatgcttttgatatctggggccaagggaacaatggtc accgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttcggactacg cttct [配列番号 739]
アミノ酸配列
NFMLTQPHAVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPRTVIYEDNQ RPSGVPGRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTSVLFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTF SSNSLSWVRQAPGQGLEWMGRIFPILGITNYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMEL SSLRSED TAVYYCARGNYQWYDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 740]

30

40

【0 5 2 0】

表 151

10

20

【表 1 5 2】

表 152

30

40

【 0 5 2 2 】

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

表 153

20

表 154

40

【 0 5 2 4 】

表 155

20

【表 1 5 6 - 1】

表 156

40

【表 1 5 6 - 2】

GAYPYDVDPDYAS [配列番号 752]

【 0 5 2 6 】

【表 1 6 1】

表 161

ET200-011
DNA 配列
Cagtctgtctgtgacgcagccgcctcagtgtctgcggccccaggacagagggtcaccatctcctgctctggaagcagctcc aacatttcgatttatgatgtatcctggatcagcagctcccaggaacagccccaaactcctcatttatggcaataataagcgacc ctcggggattgctgaccgattctctggctccacgtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactggggac gaggccgattattactgcggaacatgggatgacagtctgagtggggggggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtccta ggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagatgcagctggtg caatctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggctcctgcgaggcttctggaggcacccctcagcagctatg ctatcaactgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtggaggatcatccctatgtttggtacagcacactac gcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgaaaacagcctacatggagctgagcagcctgag atctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgggtgttcattacgcttcttcgatcattgggggtcaaggtactctggtgaccg tctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggtccggactacgcttct [配列番号 761]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQRTVISCSSSSNISIVDSWYQQLPGTAPKLLIYGNNKR PSGIADRFSGSTSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDDSLSGGVFGGGTKLTV LGSRGGGGSGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCEASGGTL SSYAINWVRQAPGQGLEWMGGIIPMFGTAHYAQKFQGRVTITADESTKTAYM ELSSLRSEDTAVYYCARGVHYASFDHWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HH HH HGA YPYDVPDYAS [配列番号 762]

10

20

【0 5 3 1】

【表 1 6 2】

表 162

ET200-012
DNA 配列
Cagtctgtgtgacgcagccgcctcagtgtctgcggccgcaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcgactcca acattgggaataattatgtgtcctggatcaacacctcccaggagacagccccaaactcctcatttatgacgttaaaaatcgacc ctcagggtattctgaccgggtctccggctccaagtctggtcgtcagccaccctaggcatcgccggactccagcctggggac gaggccgattattactgcggaacatgggacagtcggctggatgcctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagatgcagctggtgc aatctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggctcctgcgaagacttctggtttccctttaatatctttggaatc acctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtggatggatcagcggttacaacggtaacacagactacca cagaagtccagggcagagtcaccatgtccacagacacatccacgagtagcagcctacatggagctgaggaacctgaatctg acgacacggccgtgtattactgtgcgcgggtgttacgggtggtatggatacttgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcaggttccggactacgcttct [配列番号 763]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAAAGQKVTISCSDSNIGNNYVSWYQHLPGTAPKLLIYDVKN RPSGIPDRFSGSKSGSSATLGIAGLQPGDEADYYCGTWDSRLDAYVFGTGKVT VLGSRGGGGSGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSKTSGFP FNIFGITWVRQAPGQGLEWMGWISGYNGNTDYPQKFQGRVTMSTDTSTSTAY MELRNLSDDTAVYYCARGAYGGMDTWGQGTLVTVSSTSGQAGQH HH HH HH GAYPYDVPDYAS [配列番号 764]

30

40

【0 5 3 2】

【表 1 6 3】

表 163

[illegible]

10

20

【 0 5 3 3 】

【表 1 6 4】

表 164

ET200-014
DNA 配列
Tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtgggcccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactgggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctgggtcatctattatgatagcgaccggccct cagggatccctgagcgaattctctgggtccaaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccgggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtagtgatcattatgtcttcggaactgggaccaaggtcacctgtcctaggttc tagaggtggtggtggtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtggaga ctgggggagggcttggtacagcctgggggggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcacctttagcagctatgccatga gctgggtccgccaaggctccagggaaggggctggagtgggtctcagctattagtggtagtgatggtagcacatactacgcaga ctccgtgaaggggccggttcacatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagacgag gacacggccgtatattactgtgcgcgtctcatgaagctaacctgggttggtgattggtgggtgcaagggtactctgtgtgacctct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcacgttccggactacgcttct
[配列番号 767]
アミノ酸配列
SYVLTPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHYVFGTGTKVTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVETGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSS YAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSDGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQM NSLRDEDTAVYYCAR SHEANLVGDWWGQGLTVTVSSTSGQAGQH HHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 768]

30

40

【 0 5 3 4 】

【表 1 6 5】

表 165

ET200-015
DNA 配列
Cagtctgtggtgactcagccaccctcagtgtcagtggtggcccccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggcccccctgtcgtggtcatctattatgatagcgaccggccct cagggatccctgagcgttctctgggtccaaactctgggaacacggccaccctgacctcagcaggggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagtgatgtggtattcggcggaggggaccaagctgacctgctaggttcta gaggtgtgtgtgtagcggcggcggtctgtgtgtgtgtggtatccctcgagatggccgaggtccagctggtagctctg gagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctacggtatcagc tgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggatggatgagcgttacaatggtaacacaaactatgcacag aagctccaggcgagatcaccatgaccacagacacatccagagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatctga cgacacggcgtgtattactgtgcgcgtgggtgtgttcggtgctgtgatcattgggtcaaggtactctggtgacctgtctc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct
[配列番号 769]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDVVFGGGTLTLV GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFT SYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYM ELRSLRSDDTAVYYCARWGGFGAVDHWGQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 770]

10

20

【 0 5 3 5 】

【表 1 6 6】

表 166

ET200-016
DNA 配列
Tcttctgagctgactcaggacctgctgtgtctgtggccttgggacagacagtcaagatcacgtgccaggagacagcctca cagactaccatgcaacctggtaccagcagaagccaggacaggcccccctgtcgtgtcatctatgctacaaacaaccggccac tgggatccagaccgattctctgtgtccagttccggaacacagcttcttgacctactggggctcaggcgggaagatgagg ctgactattactgtaattcccgggacagcggcacggacgaagtgtattcggcggaggggaccaagctgacctcctaggttct agaggtggtgtgtgtagcggcggcggtctgtgtgtgtgtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggttgagac tgggggaggcctggtcaagcctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagctatagcatga actgggtccgccaggctccagggaagggtggtgagtggtctcatccattagtagtagtagtagttacatactacgcagac tcagtgaaggggcggattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccgagg acacggccgtgtattactgtgcgcgggtcagggttacgattactgggtcaaggtactctggtgacctctcctcaactagt gccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 771]
アミノ酸配列
SSELTQDPAVSVALGQTVKITCQGDSLTDYHATWYQQKPGQAPVAVIYATNNR PTGIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCNSRDSGTDEVLFGGGTLTLV LGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVETGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFS SYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSYIYYADSVKGRFTISRDNANKSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARGQGYDYWGQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPYD VPDYAS [配列番号 772]

30

40

【 0 5 3 6 】

【表 1 6 7】

表 167

ET200-017
DNA 配列
Tcctatgtgctgactcagccaccctcggtgtcagtggtggcccaggaaagacggccaggattacctgtgggggaaacaacatt ggaagtaaaagtgtgactggtaccagcagaagccaggccaggccctgtgctggtcgtctatgatgatagcgaccggccc tcagggatccctgagcgaattctctggtccaactctgggaacacggccaccctgagcatcagcagggtcgaagccggggat gaggccgactattactgtcaggtgtgggatagtagtgtatcactgtcttcggaactgggaccaaggtcacgcctcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgcgcgcgctctggtggtggtggtacccctcgagatggcccagggtcagctacagcag tggggcgaggactgttgaagcctcggagaccctgtccctcacctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttactactgg agctggatccgccagccccagggaagggcgctggagtggattgggaaatcaatcatagtgaagcaccactacaaccc gtccctcaagagtcagtcaccatcatcagtagacacgtccaagaaccagtctccctgaagctgagctctgtgaccgcccggg acacggccgtgtattactgtgcgcgtactaccgggtatggatatgtggggtcaaggctactctggtgaccgtctcctcaacta gtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 773]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVYDDSDR PSGIPERFSGSNSGNTATLSISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHTVFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSF SGYYWSWIRQPPGKGLEWIGIEINHSNSTYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSS VTAADTAVYYCARYYPGMDMWGQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHGAYPYD VPDYAS [配列番号 774]

10

20

【0 5 3 7】

【表 1 6 8】

表 168

ET200-018
DNA 配列
Caggctgtgctgactcagccgccctcaacgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcttgttctggaagcagctcca acatcgggagaaatggtgtaaactggtaccagcagctcccaggagcggccccaaagtcctcatataatgataatcagcg accctcaggggtccctgaccgagctcttggtccctcagctggtcctcaggcacccctggccatcgatgggcttcggtctgagg atgaggctgattattactgtgcggcatgggatgacagcctgcatggtgtggtattcggcggagggaaccaagctgaccgtccta ggttctagaggtggtggtgtagcggcgcgcgcgctctggtggtggtggtacccctcgagatggcccagggtccagctgta cagctcggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggttccggatacacccctcaatgaattatc catgcactgggtgacaggtccttgaaaagggttgagtggtggaggtttgatcctgaagatggtgaaacaatctacg cacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcctgagat ctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgctggttacggtgattcttgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcctcaac tagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 775]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSTSGTPGQRVTISCSGSSSNIGRNGVNWYQQLPGAAPKVLINNDNQ RPSGVPDRVSGSQSGSSGTLAIDGLRSEDEADYYCAAWDDSLHGTVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKVSG YTLNELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD AYMELSSLRSEDTAVYYCARGGYGDSWGQGTLVTVSSTSGQAGQHSHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 776]

30

40

【0 5 3 8】

【表 1 6 9】

表 169

ET200-019
DNA 配列
Aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagctctcggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgga gcattgccagaactatgtgcagtggtaccagcagcggcgaggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataacaaag accctctggggctcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagact gaggacgaggtgactactactgtcagcttattgatagcagcaattcttgggtgttcggcgaggaggaaccaagctgacgtcct aggttctagaggtggtggtgtagcggcgcgcggtctgtgtggtggtgatccctcgagatggcccaggtgcagctggt gcaatctggggctgaggtgaagaggcctgggtcctcgggtgaaggctcctgcacggcttctggaggcaccttcagcagcgat gctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggtgagtggtgggaggaatcatccctatgtttggtacagcaaact acgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgagcaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacacggcgtgtattactgtgcgcgcaagggtactactaccgctctgcttacctgggttctgttctgaacgaca tctcttctgtttacgatgaatggggctcaaggtactctgtgtgacgtcctcactagtgccaggccggccagcaccatcacc atcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttct [配列番号 777]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNSWVFGGGLTKL VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKRPGSSVKVSCITASGTT FSSDAISWVRQAPGQGLEWMGGIIPMFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYM ELSSLRSEDTAVYYCAREGYYPYSAYLGSVLNDISSVYDEWGQGLVTVSSTS GQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 778]

10

20

【0 5 3 9】

【表 1 7 0】

表 170

ET200-020
DNA 配列
Cagtctgtcgtgacgcagccgcctcagtgctcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcacctcca acattggaataatgatgtatctgtaccagcagctcccaggaaacagccccaaactcctcattatgacaataataagcgac cctcagggtattcctgaccgattctctggtcctcaagctctggcagctcagccacctgggcatcaccggactccagactgggga cgaggccgattattactgcggaacatgggatagcagcgtgagtgcttcttgggtcttcggcagagggaaccaagctgacgtc ctaggttctagaggtggtggtgtagcggcgcgcggtctgtgtggtggtgatccctcgagatggcccaggtgcagctg gtgcagctctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggctcctgcaaggcttctggttacaccttacagctat ggtatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggtgagtggtggtgatcagcgcttacaatggtaacacaaact atccacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacccatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctg agatctgacgacacggcgtgtattactgtgcgcgtctatgacttcttcgattactggggtcaaggtactctggtgacgtctc ctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttct [配列番号 779]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISC SGSTSNIGNNDVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSVSASWVFRGRTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASG YTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYPQKLQGRVTMTTDPSTST AYMELRSLRSDDTAVYYCARSMTSFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 780]

30

40

【0 5 4 0】

【表 171】

表 171

ET200-021
DNA 配列
Cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcaactcca acattgggaataattatgtatcctggtatcagcaactcccaggagacagcccccactcctcattatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggctccaggctcggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactggggac gaggccgattattactgcggaacatggaataaccactgtgactcctggctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtccta ggttctagaggtgggtggtagcggcgccggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggccgaagtgcagctgggtg cagtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggt atcagctgggtgcgacaggccctggacaagggttgagtggtggatggatcagcgcttacaatggtaacacaaactatg cacagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgaga tctgacgacaccgcatgtattactgtgcgcgtctgtttacacctggatactggggtaagggtactctggtagccgtctctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [
配列番号 781]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSNSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSRSGTSATLGITGLQTGDEADY YCGTWNTTVTPGYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAMYYCARSVYDLDTWGQGTLLTVSSTSGQAGQH HHHHH AYPYDVDPDYAS [配列番号 782]

10

20

【0541】

【表 172】

表 172

ET200-022
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgtctgcggccccaggacagaaggtcaccatctcctgctctggaagcagctcca acattgggaataattatgtatcctggtaccagcagctcccaggaaacagcccccactcctcattatgacaataataagcgacc ctcagggattcctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccaccctgggcatcaccggactccagactggggac gaggccgattattactgcggaacatgggtagcagcctggggggcccctatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggttctagaggtgggtggtagcggcgccggcgctctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctgggt gcagtcttggggaggctcggaaacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgc catgcactgggtccggcaagctccagggaaggcgctggagtgggtctcaggtattagttggaatagcggtagcataggctat gcggactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacccaagaattccctgtatctgcaaatgaacagctgcagagc tgaggacaccgcatgtattactgtgcgcgtaccgtcaggttgggtctgcttacgattcttgggtcaagggtactctggtagcc gtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct
t [配列番号 783]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNK RPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADY YCGTWDSLGAPYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSWGGSEQPGRSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSGYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRAEDTAMYYCARYRQVGSAYDSWGQGTLLTVSSTSGQAGQH HHH HHGAYPYDVDPDYAS [配列番号 784]

30

40

【0542】

表 173

20

【表 1 7 4】

表 174

40

【 0 5 4 4 】

【表 175】

表 175

ET200-025
DNA 配列
gacatccagatgaccagctcctccctgtctgcactctgtaggagacagagtcacatcacttgccgggcaagtcagag cattagcagctatttaaattggtatcagcagaaaccagggaagccctaagctcctgatctatgctgcacccagtttgcaaagt ggggtcccatcaagggtcagtggtgagtgatctgggacagatttcactctaccatcagcagctgcaacctgaagatttgca acttactactgtcaacagagttacagtacccattcacttfcggccctgggaccaaagtgagatatcaaacgttctagaggtgtg gtggtagcggcgggcggtctctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcagctctggggtgag gtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgaaggctctgaggagcacctcagcagctatgctatcagctgggtgag acaggccctggacaagggttgagtggtgggagggatccctatcttggtagcagaaactacgcacagaagttccag ggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctgaggacaccgc catgtattactgtgcgcgtactgggttacgactctacatgaatgggtcaaggctactctggtgaccgtctcctcaactagt ggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 789]
アミノ酸配列
DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIKRSRG GGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSE DTAMYYCARYWGYSYDEWGQGTLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVP DYAS [配列番号 790]

10

20

【0545】

【表 176】

表 176

ET200-026
DNA 配列
aattttatgtcactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggttaacctctcctgcaccggcagcagtggtgag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggcgaggcagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaga ccctctgggtccctgatcgggtctctggtcctatcgacagctcctcaactctgctcctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtttatgatagcagcaattgggtgttcggcgaggggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggtatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcag tctggggtgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgtagcagggccctggacaagggttgagtggtgggagggatccctatcttggtagcagaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggcgtgtattactgtgcgcgcaacaaccattactacaacgattactgggtcaaggctactctggtgaccgtctc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgttct [配列番号 791]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGGTKLTV LGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTF SSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARNNHYYNDYWGGQGTLVTVSSTSGQAGQHIIHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 792]

30

40

【0546】

【表 177】

表 177

ET200-027
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgcccctcagtgctctggggccccagggcagggggtcacatcccctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttatgatgtacactggtaccagcagcttcaggacagccccaaactcctcatctatggtaacaacaa tcggccctcaggggtccctgaccgcttctctggctccaggtctggctcctcagcctcccctggccatcactgggtccagggtg aggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtgatgtggtattcggcggagggaaccaaggteaccgtc ctaggttctagaggtgggtggttagcggcgccggcgctctgggtggtggtgatccctcagatggccgaggtccagctg gtgcagtctggggctgaggtgaagaagcctggggctacagtgaatatcctgcaagggttctggatacaccttcaccgacta ctacatgcactgggtgcaacaggccccctggaaaagggttgagtggatgggacttgatgatcctgaagatggtaaacat acgcagagaagttccagggcagagtcaccataaccgcggacacgtctacagacacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgctactggtcttactttcactacgtgtacatgccgaaggtaacgatt gggtgggtcaaggctactgtgtgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcata cccgtacgacgttcggactacgcttct [配列番号 793]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQGV TIPCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN NRPSGV PDRFSGSRSGSSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSDVVFGGGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGAEVKKPGATVKISCKVSGY TFTDYMHVWVQAPGKGLEWMGLVDPEDGETIYAEKFQGRVTITADTSTD TAYMELSSLRSED TAVYYCARYWSYSFDYLYMPEGNDWWGQGLTVTSSTSGQ AGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 794]

10

20

【0547】

【表 178】

表 178

ET200-028
DNA 配列
cagtctgtgtgactcagccaccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctcttctgtggggcgctccaa catcgggagtggtgctctaaattggtaccagcaactcccagggaacggccccaaactcctcatctatagttacaatcagcggc cctcaggggtctctgaccgattctctggctccaggtctgccacctcagcctcccctggccatcagtggtggtcctcagctgaggtg aggctgattattactgtgcaacctgggatgatagtgtgaatgggtggttcggcgagggaaccaagctgacctcctaggtt ctagaggtggtggtgtagcggcgccggcgctctggtggtggtggtatccctcagatggcccaggtccagctggtacagt ctggagctgaggtgaagaagcctgggattcagtgaaaggtctcctgcaagccttctggttacaattttcactatggtatcaa ctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggtaggattagcattacaccggtaacacaaactatgcaca gaagctgcagggcagagtcacctcaccacagacacatccacgagcagcctacatggagatgaggagcctgagatctga cgacacggccgtgtattactgtgcgcgacgtgtactactacgaaggtgttgattactggggtcaagggtactctggtgaccgt ctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacgcttct [配列番号 795]
アミノ酸配列
QSVLTQPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNHWYQQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGSR SATSASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAQVQLVQSGAEVKKPGDSVKVSKPSGY NFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWISTYTGN TNYAQKLQGRVTFTTDTSTSTA YMEMRSLRSDDTAVYYCARDLYYYEGVDYWGQGLTVTSSTSGQAGQH HHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 796]

30

40

【0548】

【表 179】

表 179

ET200-029
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtgggccccaggaaagacggccagggttacctgtgggggaaacaacatt ggaagtgaagtgctgactggtagcagcagaagccaggccaggccccctgtgttggtcatctattatgataccgaccggccct cagggatccctgagcgattctctggctcccactctgggaccacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatg aggccgactattactgtcaggtgtgggtagtagtagggatcatgtgttattcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtgggtggtagcggcggcgggcgtctggtgggtggtagccctcagatggccagggtgcagctggtgcag tctgggggaggcgtgtccagcctgggagggtcctgagactctcctgtgcgccctctggattcaccttcagtagctatgctatg cactgggtccgccaggctccaggcaagggactggagtggtggcagttatatcatatgatggaagcaataaatactacgcag actccgtgaagggcctattcaccatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgagagctgag gacacggccgtgtattactgtgcgcgtcttacttacttctggtttctacgattactggggtcaaggtagctgtgtgaccgtctc tcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct
[配列番号 797]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSVSVAPGKTARVTCGNNIGSESVHWYQQKPGQAPVLVIYYDTR PSGIPERFSGSHSGTTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSRRDHVVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAQVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTF SSYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGLFTISRDN SKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCARSYFTSGFYDYWGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 798]

10

20

【0549】

【表 180】

表 180

ET200-030
DNA 配列
cagctgtcgtgacgcagccgccctcagtgctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagttcc aacatcggggcaggttatgatgtaattggtagcagcagttccaggaaacagccccaaactcctcatctatggttaacagcaat cggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggtccaggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtcttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgt cctaggttctagaggtgggtggtgtagcggcggcgggcgtctggtggtggtggatccctcagatggccagatgcagct ggtgcagctcggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggctccggatacaccctcactgaa ttatccatgcactgggtgacagggctcctggaaaaggccttgagtggtggaggttttgatcctgaagatggtgaaacaat ctacgcacagaagttccagggcagagtcaccatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagcct gagatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgatgtcttctatgtactacgattggggtcaaggtagctgtgtgaccgtct cctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct
[配列番号 799]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVNWYQQFPGTAPKLLIYGNS NRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLGSGSYVFGTGK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKAS GYTLTELSMHWRQAPGKGLEWVGDFPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTSTD TAYMELSSLRSEDTAVYYCARMSSMYDYGQGLVTVSSTSGQAGQH HHHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 800]

30

40

【0550】

表 181

10

20

【表 1 8 2】

表 182

30

40

【 0 5 5 2 】

【表 183】

表 183

ET200-033
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagttctccggggaagacggtaaacatctcctgcaccgggcagcagtgggcag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcgggttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgagggctgactactactgtcagtttatgatagcagcaatcattgggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtccta ggttctagaggtgggtgggttagcggcgggcgggcggtctgtgtgtgtgtggatccctcgagatggcccaagtgcgactacag cagtgggggcgcaggactgttgaagccttcggagaccctgtccctcaccctgcgctgtctatggtgggtccttcagtggttactac tggagctggatccgccagccccagggaaggggctggagtggaattggggagatcactcatagtggaaaggtccaactaaa cccgtccctcaagagtcgagtcaccatatcagtagacacgtccaagaaccagttctccctgaagctgagctctgtgaccgccg cggacacggccgtgtattactgtgcgcgctcttctatcatgtctgattactggggtcgaaggtactctgtgtgaccgtctcctcaact agtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 805]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNHWVFGGGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQWAGLLKPSETLSLTCVYGGSF SFGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEITHSGRSNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCARSSIMSDYWQGGLVTVSSTSGQAGQHHHHHHHGAYPYD VPDYAS [配列番号 806]

10

20

【 0 5 5 3 】

【表 184】

表 184

ET200-034
DNA 配列
cagctctgtgtgacgcagccgccctcagtgctggggccccagggcagaggggtaccatctctgcactgggagcacctcca acatcggggcaggttatgatgtacactgggtaccagcagcttcagggaacagccccaaactcctcatcaacaataacaggaa cggccctcagggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacgtcagccacctggggcatcacgggactccagactg gggacgaggccgattattactgcgggaacatgggatggcagccctgactgggtgcagtgttcggcgaggaggaccgaagctgacc gtctaggttctagaggtgggtgggtgtagcggcgggcgggcgtctgggtgggtggatccctcgagatggccgagggctccag ctgggtgcagtgctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaagggtctcatgcaaggcttctggaggcaccttcagca gctatgctatcagctgggtgctgacaggccccctggacaagggttgagtggatgggagggatcatccctatctttggtacagca aactacgcacagaagtccaggggcagagtcacgattaccgcgagcgaatccacgagcacagcctcatatggagctgagcag cctgagatctgaggacacggccgtgtattactgtgcgcgggttctgctctggaccattacgatcgttgggggtcaagggtactct gggtaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcacgttcgggac tagcttct [配列番号 807]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRTVISCTGSTSNIGAGYDVHWWYQQLPGTAPKLLINNNR NRPSGVPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDGSLTGAVFGGGTK LTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVVSCKASG GTFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAY MELSSLRSEDNAVYYCARGSALDHYDRWGQGLTVTVSSTSGQAGQHIIHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 808]

30

40

【 0 5 5 4 】

【表 185】

表 185

ET200-035
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtcctccggggaagacggtaaacatctcctgcacccgcagcagtgggcag catgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcgggttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgagggctgactactactgtcagtcctatgatagcaccaattgggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtgggtgtagcgcgcgcgcgcggtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctggtgtag tctgggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaaggtctcctgcaaggcttcttgagggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgtagcagggccccctggacaaggggcttgagtggaatgggaggggatcatccctatctfttggtacagcaaaactacgca cagaagtccaggggcagagtcacgattaccgcgagacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacactgcccgtgtattactgtgcgcgtacaactactacttcaacgattactgggggtcaagggtactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcacgttccggactacgcttct [配列番号 809]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTNWVFGGGTKLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARYNYYFNDYWGGQTLVTVSSTSGQAGQHHPHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 810]

10

20

【 0 5 5 5 】

【表 186】

表 186

ET200-037
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcagtggtggccaggaagacgggccaggattacctgtgggggaaacaacattg gaagtaaaagtgtgctactggtaccagcagaagccaggccaggccccctgtgctgtgtcatctattatgatagcgaccggccctc agggatccctgagcgaattctctggctccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggctcgaagccgggggatga ggccgactattactgtcaggtgtgggatatgtagtagtgatcatccttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtggtggtggtagcggcgggcgggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggccagatgcagctggtgcag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggtctctggttacaccttaccagctatggtatc agctgggtgcgacaggccccctggacaagggcttgagtggatgggatggatcagcgcttacaatggttaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtctatgttcggtgctcatgattcttggggctcaaggtactctggtgaccgtctcct aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttcggactacgcttct [
配列番号 811]
アミノ酸配列
SYVLTPPSVSVAPGKTARITCGGNNIGSKSVHWYQQKPGQAPVLVIYYDSDRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSTHDPYVFGTGTKVTV LGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQMQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAY MELRSLRSDDTAVYYCARSMFGAHDWSWGQGTLLTVSSTSGQAGQHHHHHHG AYPYDVPDYAS [配列番号 812]

30

40

【 0 5 5 6 】

【表 187】

表 187

ET200-038
DNA 配列
cagtcctgtgtgacgcagccgcccctcagtcgtctggggccccagggcagagggtcaccatctcctgcactgggagcagctcc aacatcggggcaggttttgatgtacactggtagcagctacttccaggaaacagccccaaactcctcatctatgtaacagcaat cgccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcactgggctcctggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggtgtggtattcggcggaggagaccaagctgaccgtcc taggttctagaggtgggtggtagcggcggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggcccaggtgcagctgg tgcaatctggggtgaggtgaagaagcctgggtcccggtgaagggtcctcgaaggcttctggaggcaccttcagcagctat gctatcagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggtgggaggatcatccctatcttggtagcagaaact acgcacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctg agatctgaggacactgccgtgtattactgtgcgcgcggtgcttcttcgaccgtcatgataactggggtcaagggtactctggtga ccgtctcccaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgc ttct [配列番号 813]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQQRVTISCTGSSSNIGAGFDVHWYQLLPGTAPKLLIYANSN RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLLAEDEADYYCQSYDSSLGCVFVGSGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDVAVYYCARGASFRHDNWGQGTLLTVSSTSGQAGQHIIHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 814]

10

20

【0557】

【表 188】

表 188

ET200-039
DNA 配列
aattttatgtgactcagccccactctgtgtcggagtcctcggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggtcag cattgccagcaactatgtgcaagtgtaccagcagcggccgggcagttccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaga ccctctgggggtccctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgctcctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggtgactactactgtcagtcctatgatagcagcaattgggtgttcggcggaggagaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtgggtggtagcggcggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcag tctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcggtgaagggtcctcgaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgctat cagctgggtgcgacaggccccctggacaagggttgagtggtgggaggatcatccctatcttggtagcagaaactacgca cagaagttccagggcagagtcacgattaccgcgacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggcgtgtattactgtgcgcgcttaactactactacaacgattactgggtcaagggtactctggtgaccgtctcct caactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 815]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPTTVIYEDNQR PSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNWVFGGSGTKLTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFS SYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELS SLRSEDVAVYYCARSNYYYNDYWGQGTLLTVSSTSGQAGQHIIHHHHHGAYPY DVPDYAS [配列番号 816]

30

40

【0558】

表 189

20

【表 1 9 0】

表 190

40

【 0 5 6 0 】

【表 191】

表 191

ET200-042
DNA 配列
cagtctgtcgtgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagacggtcacatctcctgcactgggggcagctcc aacatcgggacaggttattttaaattggtaccagcaggttcaggaaaagccccaaactcctcatcctgggtaacaataatc ggccctcgggggtccctgaccgactctccggctccacgtccggcacctcagcctccctggccatcactgggctccaggctg aggatgagggtacttattactgccagtcctatgacagcagcctgagtggttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcc taggttctagaggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtacagctgc agcagtcaggtccaggactggtgaagccctcgcagaccctcactcacctgtggcatctccggggacagtgctctaccaac agtgttgcttggaactggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgagtggtgggaaggacatactacaggtccaagtggt ctaatactatggagtagtctgtgaaaagtcgaatcacatcatccagacacatccaagaaccagttcctcctgcagctgaactc tgtactcccgaggacacggctgtgtattactgtgcgcgtcttcttctgtaccagatcttcgattactggggtaagggtactct ggtgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttccggac tacgttct [配列番号 821]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSGAPGQTVTISCTGGSSNIGTGYFVNWYQQVPGKAPKLLILGNN NRPSGVDPRLSGSTSGTSASLAITGLQAEDEGTYYCQSYDSSLGYVFGTGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCGISGDS VSTNSVAWHWIRQSPSRGLEWLGRTYYSKWSNDYGVSVKSRITIIPDTSKNQF SLQLNSVTPEDTAVYYCARSSSWYQIFDYWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 822]

10

20

【0561】

【表 192】

表 192

ET200-043
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggttaacatctcctgcaccggcagcagcgacag catagccaacaactatgttcagtgtaccagcagcggccgggagtgccccaccaatgtgatctacgaagatgtccaaaga ccctctgggggtccctgatcggttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgtctactattgtcagctttatcatagcgacaatcgttgggtgttcggcggcgggaccaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggcgtctggtggtggtggtatccctcgagatggcccagggtgcagctggttg agtctgggggaggcttgtagcagcctggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattacaccttagcagctatgcca tgagctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcagctattagtggtagtgggtggtgtagcacatactacgc agactccgtgaaggccgggtcaccatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaataaacagcctgagagcc gaggacacggcgtatattactgtgcgcgtctggtgcttactgggactactctgttacgatgaatgggggtcaagggtactctgg tgaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccggtacgacgttccggacta cgcttct [配列番号 823]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTGSSDSIANNNYVQWYQQRPGSAPTNVIYEDVQ RPSGVDPDRFSGSIDSSSNSASLTISGLKTEDEAVYYCQSYHSDNRWVFGGGTKL TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGF TFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNFSKNTLY LQMNSLRADTAVYYCARSGAYWDYSVYDEWGQGLVTVSSTSGQAGQHIIHH HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 824]

30

40

【0562】

表 193

20

【表 194】

表 194

40

【 0 5 6 4 】

表 195

10

20

【表 196】

表 196

30

40

【 0 5 6 6 】

【表 197】

表 197

ET200-079
DNA 配列
tctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctccaa catcggaagtaattatgtatactgggtaccagcagctcccaggaacggccccaaacttcatctataggaataatcagcgcc ctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccgggtccgaggatg aggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgagtggttatctctcggaactgggaccaaggtcaccgtctaggttc tagaggtgggtggtagcggcgggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctgggtggagt ctgggggagggctgtgacagcctggcaggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccatgca ctgggtccggcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcaggtattagttggaatagtggttagcataggtatgcggac tctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagctgagga cacggcctgtattactgtgcaaatggcgactccaactactactacggtatggacgtctggggccaagggaccacgggtcaccg tctctcaactagtgccagggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 833]
アミノ酸配列
SYELTQPPSASGTPGQQRVTISCSGSSSNIGSNYVYWYQQLPGTAPKLFYRNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLGYLFGTGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFD DYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQ MNSLRAEDTALYYCANGDSNYYYGMDVWGQGTITVTVSSTSGQAGQHIIHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 834]

10

20

【0567】

【表 198】

表 198

ET200-081
DNA 配列
cagctgcctgactcagcctgcctccgtgtccgggtctcctggacagtcgatcaccatctctgcactggaaccagcagtgatga cattgggtgtataactatgtctcctgtgtaccaacaacacccaggcaaaagccccaaactcatgatttatgatgtcagtaatcgg ccctcaggggtttctaactgccttctgtgctcaagtctggcaacacggcctccctgaccatctctgggtccagggtcaggac gaggctgattattactgcatctcatatacacgcacctggaacccctatgtcttcgggagtgaggaccaaggtcaccgtcctaggtt ctagaggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgcagt ctgggggagggcgtgtagcagcctgggggtccctgagactctctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccatgc actgggtccgtcaagctccagggaagggctgtgagtggtgtctcttattagtggggatggtggttagcacatactatgcagact ctgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacagcaaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagaactgaggac accgcttgtattactgtgcaaaagatcgggcagcagctgggtactactactacggtatggacgtctggggccaagggacca cggtcaccgtctcctaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccgga ctacgttct [配列番号 835]
アミノ酸配列
QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVS NRPSGVSNRFSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCISYTRTWNPYVFGSGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSGGGGSLMAEVQLVQSGGGVVQPGGSLRLSCAASGF TFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLISGDDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNSL YLQMNSLRTEDTALYYCAKDRAAAGYYYYGMDVWGQGTITVTVSSTSGQAG QHIIHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 836]

30

40

【0568】

【表 199】

表 199

ET200-097
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagtgccgtgtcccaggacagacagccatcatcacctgctctggagataaattggg ggaaaaatattttcctggtatcagcagaagccaggccagtcctcctgactggtcatcatcaagataccaggaggccctcag ggatccctgagcgattctctggctccaactctgggaccacagccactctgacctatcagcgggaccaggctatggatgaggc tgactattactgtcaggcgtgggacaggggtgtggtattcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggttctagagggtgt gggtgtagcggcgggcggtctgtgtgtgtggtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctgggtgagctctgggggaga ctgtgtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggttacccttaattgattatgccatgcactgggtccgg caagctccagggaaggcgctggagtgggtctcaggtattagttggagtggtaataacataggctatcggactctgtgaagg gccgattaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctgagagctgaggacacggcctt gtattactgtgcaaaagatagatatacgggtatggcatcacctggggagggtttgactactggggccagggaaccctgggtaccgt ctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctt [配列番号 837]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSVSVSPGQTAITCSGDKLGEKYVSWYQOKPGQSPVLVIDQDTRRPS GIPERFSGSNSGTTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDRGVVFGGGTKLTVLGSR GGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGDLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDYA MHWVRQAPGKGLEWVSGISWSGNNIGYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNS LRAEDTALYYCAKDSIRYGITWGGFDYWGGTLTVSSTSGQAGQHIIHHHGHG AYPYDVPDYAS [配列番号 838]

10

20

【0569】

【表 200】

表 200

ET200-098
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcgggtgtccaagggttgagacagaccgccacactcacctgcactgggaacagcaac aatgttggaacacataggagtagcttggtgcagcagcaccaggggccaccctccaaactcctatcctacaggaataacaacc ggccctcaggatctcagagagattatctgcattcaggtcaggaaacacagcctcctgaccattactggactccagcctgag gacgaggctgactattactgctcagcatgggacagtagcctcagtgcttggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcc taggttctagagggtgggtggttagcggcgggcggtctgtgtgtgtggtggtatccctcgagatggccgaggtgcagctgg tggagtctgggggagtcgtgtgtacagcctggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccctttgatgattatg ccatgcactgggtccgtcaagctccgggggaagggtctggagtgggtctcttattaattgggatggtgtagcacctactatg cagactctgtgaagggtcgttaccatctccagagacaacagcaaaaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagct gaggacaccgcctgtattactgtcaaaagggtgggctgagggtgttgaactactggggccagggaaccctgggtacc gtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtctt t [配列番号 839]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSKGLRQTATLTCTGNSNNVGNLGVAVLQQHQGHPPKLLSYRN NNRPSGISERLSASRSGNTASLTITGLQPEDEADYYCSAWDSSLAWVFGGGTK LTVLGSRRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGVVVQPGGSLRLSCAASG FTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSLINWDGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNS LYLQMNSLRAEDTALYYCAKGMGLRAFDYWGGTLTVSSTSGQAGQHIIHHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 840]

30

40

【0570】

表 201

ET200-099
DNA 配列
cagtctgtgtgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctcctgttctggaagcagctccaa catcggaagtaatactgtaaactggtaccagcagctccagggaacggcccccactcctcatctatagtaatgatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctgggtcccaagtccgggcacctcagcctccctggccatcagtgggtctccagctctgaggat gaggctgattattactgtgctcatgggatgacagcctgaatggccgttatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcctag gttctagagggtgggtggtgtagcggcgccggcggtctctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtccagctggtac agtctgggggctgaggtgaggaagcctggggcctcagtgaagggttctctgcaagacttctggatacaccttcagttggtatgcta tacattgggtgcgcgcaggccccccggacaaaggcttgagtggtggatggatcaacgctggcaatggaaacacaaaatttc acagaaatttcagggcagagtcagctcttaccaggggacacatccgcgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gatgacacggctgtgtattactgtgcgagaccggataatattggttcgggtgggggatgttttgatactggggccaaggggaca atggtcacccgtctcttaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcagcttccgg actacgcttct [配列番号 841]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRVITISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNDQR PSGVPDFRSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCASWDDSLNGRYVFGTGKVT VLGSRGGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVRKPGASVKVSKTSGYT FSWYAIHWVRQAPGQRLEWMGWINAGNGNTKYKQKFQGRVSLTRDTSASTA YMELSSLRSDDTAVYYCARPDNYGSGGDVFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 842]

10

20

【表 2 0 2】

表 202

ET200-100
DNA 配列
aattttatgctgactcagccccactctgtgtcggagttctccggggaagacggtaaccatctcctgcaccgcgacgagtggcag cattgccagcaactttgtgcagtggtaccagcagcgcgccgggagtgccccaccctatgatctatgaggataacaacaga cccctgggggtccctgatcgggttctctgcctccgctgcacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactactgtcagtttatgataccagcaatgtggtattcggcgggggggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtggtggtggtagcggcgggcgggcggtctggtggtggtggatccctcgagatggccgaggtgacgctggtgga gctctgggggagggcttggtacagcctggagggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctcagtagttatgaaat gaactgggtccgccagggtccagggaaggggctggagtggttcatacattagtagtagtggtagtaccatatactacgcag actctgtgaagggccgattcaccatcctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacgcctgagagccga ggacacggctgtttattactgtgcacgctgggactacggtatggacgtctggggccaagggaaccacgggtaccgctcctc ctgtagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcacgttccggactacgctct [
配列番号 843]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNFVQWYQQRPGSAPTPMIYEDNNR PPGVPDRFSASVDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDTSNVVFGGGTKLTV LGSRGGGGSGGGGSGGGGSGLEMAEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SYEMNWVRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARWDYGMVDVWGQGTTVTVSSTSGQAGQHHHHHHHGAYP YDVPDYAS [配列番号 844]

30

40

【 0 5 7 2 】

20

40

【 0 5 7 4 】

【表 205】

表 205

ET200-103
DNA 配列
caggctgtgtgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtgggca gcatggccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaag accctctggggtcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagact gaggacgaggctgactactgtcagctctatgatagcaccatcacgggtgtcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctag gttctagagggtgggtggtagcggcgggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggccaggtccagctgggtac agtctggggctgagggtgaagaagcctgggtcctcgggtgaaggtctcctgcaaggctctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgcgacaggccctggacaagggtgagtggtggaggatcatccctatcttggtagcagaaactacg cacagaagttccagggcagagtcacgattaccgcggacgaatccagcagcagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtcgggggagggttactatgatagtagtggtattccaacgggtgatgctttgatctg gggccaagggacaatggtaccgtctctcaactagtggccaggcgccgagcaccatcaccatcaccatggcgcatacc gtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 849]
アミノ酸配列
QAVLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTITVFGGGTKLTVL GSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFS SYAISWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELS SLRSEDNAVYYCAGEGYDSSGYSNGDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 850]

10

20

【0575】

【表 206】

表 206

ET200-104
DNA 配列
aattttatgtgactcagccccactctgtgtcggagtctccggggaagacggtaaccatctcctgcacccgcagcagtggcag cattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggagtgccccaccactgtgatctatgaggataaccaaaaga ccctctggggtcctgatcggttctctggctccatcgacagctcctccaactctgcctccctcaccatctctggactgaagactg aggacgaggctgactactgtcagctctatgatagcagcaatgtggtattcggcgaggaggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagagggtgggtggtagcggcgggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctgggtgga gtctgggggagggttgtagcagcctggagggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttcagtagttatgaaat gaactgggtccgcccagggtccagggaaggggctggagtgggttcatacattagtagtagtggttagtaccatactacgcag actctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactcactgtatctgcaaatgaacagcctgagagccga ggacacggctgttattactgtgcacgtgggactacgggtatggacgtctggggccaagggaaccacgggtcaccgtctcctcaa ctagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 851]
アミノ酸配列
NFMLTQPHSVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSAPTTVIYEDNQ RPSGVPDRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSSNVVFGGGTKVTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS SYEMNWRQAPGKGLEWVSYSISGSIYYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARWDYGMVDVWGQGTITVTSSTSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 852]

30

40

【0576】

【表 207】

表 207

ET200-105
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcagtgctcgtgtccccaggacagacagccagcatcacctgctctggagatagattgac gaataaatatgtttcctggatcaacagaagccaggccagtcctcgtgtgtgcatctatgaggatgccaagcggccctcagg gacccctgcgcgattctctggctccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggacccaggctatggatgagctg aatattactgtcaggcgtgggacagcagtggtgtgttttggcggaggaccaagctgaccgtcctaggttctagagggtgt ggtgttagcggcggcggcggcgtctgtgtgtgtgtgtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgagctgtgggggag gcttggtacagcctggcaggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattacctttagattatgcatgcactgggtccg gcaagctccagggaagggcctggagtgggtctcagggtattgttggaatagtggtagtataggctatgaggactctgtgaag gcccattaccatctccagagacaacccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagtctgagagataggacacggcctt gtattactgtcaaaagaccgaggggggggagtattatgtaaggatgcttttgatatctggggccaagggacaatgtgcaccg tctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttccggactacgcttct [配列番号 853]
アミノ酸配列
SYVLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDRLTNKYVSWYQQKPGQSPVLVIYEDAKRP SGIPARFSGSNSGNTATLTISGTQAMDESEYYCQAWDSSVVVFGGGTKLTVLGS RGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDY AMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIYADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMN SLRDEDTALYYCAKDRGGGVIVKDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQHIIHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 854]

10

20

【0577】

【表 208】

表 208

ET200-106
DNA 配列
tcctatgagctgactcagccaccgcagcgtctgggacccccggacagagagtcaccatctctgttctgggggctctccaa catcgggagtggtgctctaaattggtagcccaactcccaggaaacggccccaaactcctcatctatagttaaatcagcggc cctcaggggtctctgaccgattctctggctccaggtctgccacctcagcctccctggccatcagtggggtccagctgaggatg aggctgattattactgtgcaacctgggatgatatgtgaatggttgggtgttcggcggagggaaccaagctgaccgtcctaggtt ctagagggtgtgtgtgtagcggcggcggcggcgtctgtgtgtgtgtgtatccctcgagatggccgaggtgcagctggtggag tctggagctgaggtgaagaagcctggggattcagtgaaaggtctctgcaagccttctggttacaattttctcaactatggtatcaa ctgggtgcgacaggccctggacaagggcttgagtggatgggatggattagcacttacaccggtacacaaactatgcaca gaagctgcagggcagagtcaccttaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagatgaggagcctgagatctga cgacacggcctgtattactgtgcgcgccagcaggggtgtgtgtgtgtacgatgttggggtaaggtactctgtgcaccgtctc ctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttccggactacgcttct [配列番号 855]
アミノ酸配列
SYELTQPPAASGTPGQRVTISCSGGVSNIGSGALNWKYQLPGTAPKLLIYSYNQ RPSGVSDRFSGRSATSASLAISGLQSEDEADYYCATWDDSVNGWVFGGGTKL TVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGAIEVKKPGDSVKVSKKPSGY NFLNYGINWVRQAPGQGLEWMGWISTYTGNTNYAQKLQGRVTFTTDTSTSTA YMEMRSLRSDDTAVYYCARQQGGGWYDVWGQGTMTVTSSTSGQAGQHIIHH HHGAYPYDVPDYAS [配列番号 856]

30

40

【0578】

【表 209】

表 209

ET200-107
DNA 配列
cagctctgtcgtgacgcagccgcccctcagtgctctcgggccccaggagagaaggcacccatctcctgctctggaagcaacttca atgttggaataatgatgtaacctggtatcagcaactcccagggtgcagcccccaaacctcctcatttatgacaataataagcgacc ctcagggtattctgaccgattctctggctccaagctggcacgtcagccaccctggacatcacccgggtccacagtgacgacg aggccgattattactgcggaacatgggatagcagcctgaatactggggggggtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtcct aggttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggggctctggtggtggtggtggtacccctcgagatggccgaggtccagctggt gcagctcgagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggctctggttacaccttaccagctata ctatcagctgggtacgacaggccctggacaagggtctgagtggtggatggatgagcacttacaatgggttcacaaactat gcacagaacctccagggcagagtcacatgactacagacacattcacgaccacagcctacatggagctgaggagcctcaga tctgacgacacggccgtgtattactgtgtgagagagggtctccccgactacggtgacttcgcgtctttgactactggggcca gggaacctgtgacacgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacga cggtccggactacgcttct [配列番号 857]
アミノ酸配列
QSVVTQPPSVSAAPGEKVTISCSGSNFNVGNNDSWYQQLPGAAPKLLIYDNN KRPSGIPDRFSGSKSGTSATLDITGLHSDDEADYYCGTWDSSLNTGGVFGTGK VTVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASG YTFTSYTISWVRQAPGQGLEWMGWISTYNGLTNYAQNLRVTMTTDTFTTT AYMELRSLRSDDTAVYYCVREGSPDYGDFASFDYWQGGLTVTVSSTSGQAGQ HHHHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 858]

10

20

【 0 5 7 9 】

【表 2 1 0】

表 210

[illegible]

30

40

【 0 5 8 0 】

【表 2 1 1】

表 211

ET200-109
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccacccctcagcgtctgcgacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaaccacctccaa catcggaagtaatactgtacactggtagcagctcccaggacggcccccaactcctcatctataataaatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccgggtccgaggat gaggctacatattcctgtgcaacatgggatgacagcctgagtggtgtggtcttcggcggaggggaccaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccagggtccagctggtgc agtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgcgacaggccctggacaaggccttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcgaactacg cacagaagtccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccagagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagagatcccgcctacggtgactacgagtatgatgctttgatactggggccaa gggacaatggtcacctgtcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgttacgag ttccggactacgttct [配列番号 861]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASATPGQRVITISCSGTTSNIGSNTVHWYQQLPGTAPKLLIYNNNQ PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEATYSCATWDDSLSGVVFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARDPAYGDYEYDAFDIWGQGTMTVVSSTSGQAGQHIIHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 862]

10

20

【0 5 8 1】

【表 2 1 2】

表 212

ET200-110
DNA 配列
cagctctgtgtgacgcagccgcctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaactaatggtgtaaactggttcagcagttcccaggaacggcccccaactcctcatctataactatgacgcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgggctccagctctcggtg gaggctgattattactgtgcagtggtggaccacagcctgaatgggtccggtgttcggcggaggggaccaagctgaccgtcctag gttctagagggtggtggtgtagcggcgggcggtctggtggtggtgatccctcgagatggccagggtgcagctggtgc agtctggggctgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggtctcctgcaaggcttctggaggcaccttcagcagctatgct atcagctgggtgcgacaggccctggacaaggccttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcgaactacg cacagaagtccagggcagagtcacgattaccgggacgaatccagagcacagcctacatggagctgagcagcctgaga tctgaggacacggccgtgtattactgtgcgagaggggcccgtttgatgctttgatactggggccaagggacaatggtcac gtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgttacgagcttccggactacgttc t [配列番号 863]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSASGTPGQRVITISCSGSSSNIGTNGVNWFFQFPGTAPKLLIYTNDQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAVWDHSLNGPVFGGGTKLT VLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARGAGFDAFDIWGQGTMTVVSSTSGQAGQHIIHHHHHGAY PYDVPDYAS [配列番号 864]

30

40

【0 5 8 2】

20

40

【 0 5 8 4 】

表 215

20

【表 2 1 6】

表 216

40

【 0 5 8 6 】

【表 2 1 7】

表 217

ET200-115
DNA 配列
cagtctgtgtgacgcagccgacctcagtgctctggggccccagggcagaggggcaccatctcctgcactgggagcagctcc aatatcggggcacgttatgatgtacactgggtaccagcaactcccaggaacagcccccgactcctcatctctgctaactacgat cggccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctcctggccatcactgggctccaggctga ggatgaggctgattattactgccagtcctatgacagcagtgtagtgcttgggtgttcggcgaggaggaccaaggtcaccgtcc taggttctagaggtgggtggtagcggcgggcgggctctgggtgggtggatccctcgagatggccgaagtgcagctgg tgcagctctggggctgaaagtgaaggagcctggggcctcagtgaggatctcctgccaggcatctggatacaacttcacgttatt atatgcactgggtgcggcaggccccctgggcaaggtcttgatggatgggcaccatcaaccaggcagtggtgagacagact actcacagaagttgcagggcagagtcaccatgaccagggacccgctcacgggtacattcgacatggggctgagcagcctg acatctggggacacggcgtctattattgtgcagaggtctcatcagaggagctagcgatgctttaataatctggggccgggg gacaatggtcacctctctcaactagtgccaggcgccagcaccatcaccatgagcgatacccgtagcagcttc cggactacgcttct [配列番号 873]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGARYDVHWYQQLPGTAPRLLISANY DRPSGVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSVSAWVFGGGTK VTVLGSRGGGSGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKEPGASVRISCQASG YNFISYYMHWVRQAPGQGLEWMGTINPGSETDYSQKLQGRVTMTRDPSTGT FDMGLSSLTSGDTAVYYCATGLIRGASDAFNIWGRGTMVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 874]

10

20

【0 5 8 7】

【表 2 1 8】

表 218

ET200-116
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccacctcagtgctccgtgtccccaggacagacggccgcatccctgttctggagataagttggg ggataaatttgcctcctggtatcagcagaagccaggccagtcctcctgtgctggtcatctatcaagataactaagcgccctcagg gatccctgagcgattctctggtccaactctgggaacacagccactctgaccatcagcgggaccaggctatggatgaggct gactattactgtcagacgtgggcccagcggcattgtggtgttcggcgaggaggaccaagctgaccgtcctaggttctagaggtg gtggtggtgacggcgggcgggcgtctggtggtggtggatccctcgagatggcccagggtacagctgcagcagtcaggtcca ggactggtgaagccctgcagaccctctcactcacctgtgccatctccgggacagtgctcttagcaacagtgtctgttggaa ctggatcaggcagtcctccatcgagaggccttgatggctgggaaggacatactacaggtccaagtgtataatgattatgcag tatctgtgaaaagtcgaataacatcaaccagacacatccaagaaccagttctcctgcagctgaactctgtactcccgagg acacggctgtgtattactgtgcaagagagcgagtggtggaagggtttgactactggggccagggaaccctgtcaccgt ctctcaactagtgccaggcgccggccagcaccatcaccatcaccatggcgatacccgtagcagcttccggactacgcttct [配列番号 875]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSVSPGQTAAIPCSGDKLGDKFASWYQQKPGQSPVLVIYQDTKRP SGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQTWASGIVVFGGGTKLTVLGS RGGGGSGGGSGGGGSLEMAQVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNS AAWNWIRQSPSRGLEWLGRITYYRSKWYNDYAVSVKSRITINPDTSKNQFSLQL NSVTPEDTAVYYCARERSGWKGFDYWQGGLTVTVSSTSGQAGQHHHHHHGA YPYDVPDYAS [配列番号 876]

30

40

【0 5 8 8】

【表 2 1 9】

表 219

ET200-117
DNA 配列
gatgttgatgactcagctccaccctccctgtccgtcaccctggagagccggcctccatcacctgcaggctagtcagagc ctcctggaaagaaatgcatacaactacttgattggtacctgcagaggccaggacagctccacagctcctgatctacttgggt tctaactgggcccgggggtccctgacaggttcagtggcagtggtatcaggcagagattttactgaaaatcagcagagtgg agcctgaggatgttgggtttattactgcatgcaagctctacaagctccgttcactttcggcggaggaccagggtggagatca aacgttctagaggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggtatccctcagatggccgaaatgcagctgg tgcagctcgggggaggcttgtagcagcctgggggggtccctgagactctcctgtgcagcctctggattcaccttagcagctatg ccatgagctgggtccgccaggctccagggaaggggctggagtgggtctcagctattagtgtgtagtgggtgtagcacatacta cgcagactccgtgaaggggcgggttcacatctccagagacaattccaagaacacgctgtatctgcaaatgaacagcctgaga gccgaggacacggccgtatattactgtcgaaatggggccggttcaggatgctttgatatctggggccaagggaacaatggt caccgtctctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactac gcttct [配列番号 877]
アミノ酸配列
DVVMTQSPPSLSVTPGEPASITCRSSQSLERNAYNYLDWYLRPGQSPQLLIYL GSNRAAGVPDRFSGSGSGRDFTLKISRVEPEDVGYYCMQALQAPFTFGGKTK VEIKRSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGGGLVQPGGSLRLSCAASGF TFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCAKWGPFQDAFDIWGQGTMTVTVSSTSGQAGQH HHHH HGAYPYDVPDYAS [配列番号 878]

10

20

【0 5 8 9】

【表 2 2 0】

表 220

ET200-118
DNA 配列
caggctgtgctgactcagcctgcctccgtgtctgggtctcctggacagtcgatcaccatctcctgcactggaaccagcagtg cgttggtggtataactatgtctcctggtaccaacagcaccgggcaaagcccccactcatgattatgaggtcagtaatcg gccctcagggtgttctaactgcttctggtccaagtctggcaacacggcctccctgacctctcgggtccaggctgagga caggctgattattactgacgtcatatacaagcagcagcacccttatgtctcggagcagggaaccaaggctaccgtctag gttctagagggtggtggtgtagcggcggcggcggctctggtggtggtggtatccctcagatggccgagggtgcagctggtg agtctgggggaggcttgtagcagcctggcaggctccctgagactctcctgtgcagcctctggattcacctttgatgattatgccat gcactgggtccggcaagctccagggaaggcctggagtgggtctcaggtattagtggaaatagtgtagcataggctatg gactctgtgaaggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaaacagctctgagagctga ggacacggccttgattactgtgaaaagccagggtggacagcagtggtcagaccaccactttgactactggggccaggga acgtggtcaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttc cggactacgcttct [配列番号 879]
アミノ酸配列
QAVLTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEV NRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSYTSSTPYVFGAGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGGGLVQGRSLRLSCAASGFT FDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDN AKNSLY LQMNSLRAEDTALYYCAKARWTAVASDHHFDYWQGTLVTVSSTSGQAGQH HHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 880]

30

40

【0 5 9 0】

【表 2 2 1】

表 221

ET200-119
DNA 配列
caggctgtgcttactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctccaa catcggaagtaatactgtaaactggtagcagcgtccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctcagctgaggat gaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaagctgaccgtcctaggt tctagaggtgggtggtgtagcggcgggcggtctggtgggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgag tctggggtgaggtgaagaagcctgggtcctcgtgaaggtctcctgcaaggctctggaggcacctcagcagctatgctat cagctgggtgagcagggccccctggacaagggttgagtggatgggaggatcatccctatcttggtagcaaaactacgca cagaagtccagggcagagtcacgattaccgaggacgaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatct gaggacacggcggtgtattactgtgcgagagattgggactacatggacgtctggggcaaaggaccacgggtaccgtctcct caactagtggccagggcgccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 881]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKLT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGT FSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTANYAQKFQGRVTITADESTSTAYME LSSLRSEDTAVYYCARDWDYMDVWGKGTITVTSSTSGQAGQHIIHHHGA YDVPDYAS [配列番号 882]

10

20

【0 5 9 1】

【表 2 2 2】

表 222

ET200-120
DNA 配列
tcctatgagctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctccaa catcggaagtaatactgtaaactggtagcagcgtccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtgctcagctgaggat gaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatgggtatgtcttcggaactgggaccaaggtcacctcctaggt tctagaggtgggtggtgtagcggcgggcggtctggtgggtggatccctcgagatggccgaggtgcagctggtgga gtctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtggaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccagctatggtat cagctgggtgagcagggccccctggacaagggttgagtggatgggatgagcagcgttacaatggtaacacaaactatgc acagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagat ctgacgacacggcggtgtattactgtgcgagagacctatctcggggagctaaccgcattactactactacgggtatggac gtctggggccaagggaaccacgggtcacctctcctcaactagtggccagggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgca taccgtacgacgttccggactacgcttct [配列番号 883]
アミノ酸配列
SYELTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR PSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVESGAIEVKKPGASVKVSKASGYT FTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTAY MELRSLRSDDTAVYYCARDLSRGANPHYHYGMDVWGQGTTVTSSTSGQ AGQHIIHHHGA YDVPDYAS [配列番号 884]

30

40

【0 5 9 2】

【表 2 2 3】

表 223

ET200-121
DNA 配列
cagtctgtgttgacgcagccgccctcagtgtctggggccccagggcagaggggtaccgtctcctgcactgggagcagatcc aacatcggggcagatatgatgtacactggtagcagcaactccaggaacagccccaaactcctcatctatggaaatagtaa tcggcctccaggggtccctgaccgattctctgggtctaagctggcacctcagcctccctgggtcatcactgggtccaggctga ggatgccgctgattattactgccagtcctatgacaacactgtgcgtgaatcaccttatgtcttcggaactgggaccaagggtacc gtcctagttctagagggtgggtggtagcggcgccggcggtctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtccag ctggtacagtctggggtgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagggtcctcgcaagggttccggatacacctcactg aattatccatgcactgggtgagacaggctcctggaaaagggttgagtggatgggaggttttgatcctgaagatggtgaaaca atctacgcacagaagttccagggcagagtcacatgaccgaggacacatctacagacacagcctacatggagctgagcagc ctgagatctgaggacacggcgtgtattactgtgcaacagagagtaatttagtgcgggcactactactactacggtatggac gtctggggccaagggaccacgggtaccgtctcctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgca taccgtacgacgttccggactacgtct [配列番号 885]
アミノ酸配列
QSVLTQPPSVSGAPGQRVTVSCTGSRSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGN SNRPPGVPDRFSGSKSGTSASLVITGLQAEDAADYYCQSYDNTVRESPIYVFGTG TKVTVLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK VSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTMTEDTS TDTAYMELSSLRSEDTAVYYCATESNLVSRHYYYGMDVWVGQGTITVTSSTS GQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 886]

10

20

【 0 5 9 3】

【表 2 2 4】

表 224

ET200-122
DNA 配列
ctgcctgtgctgactcagccaccctcagcgtctgggacccccgggcagaggggtaccatctcttcttgaaccagctccaa catcggaagtaattctgtagactggtagcagctccaggaacggccccaaactcctcatctatagtaataatcagcggc cctcaggggtccctgaccgaatctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtggtccagctcaggat gaggctgattattactgtgcagcatgggatgacagcctgaatggttatgtcttcggaactgggaccaagggtcaccgtcctagg tctagagggtgggtggtagcggcgccggcggtctggtgggtggatccctcgagatggccgaagtgcagctggtgcag tctggggctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaagggtcctcgcaaggcttctggatacacctcaccggctactatat gcactgggtgagcagagccccctggacaagggttgagtggatgggatcaaccctaacagtgggtggcacaactatgc acagaagtttcagggcagggtcaccatgaccaggacacgtccatcagcacagcctacatggagctgagcaggctgagatc tgacgacacggcgtgtattactgtgcgagagattacggatactatggttcggggagttatcgagcggcccccttactactac tacggtatggagctctggggccaagggaccacgggtaccgtctcctcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccat caccatggcgcataccgtacgacgttccggactacgtct [配列番号 887]
アミノ酸配列
LPVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGTSSNIGSNSVDWYQQLPGTAPKLLIYSNNQR PSGVPDRISGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGTGTKVT LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF TGYMHWVRQAPGQGLEWMGWNPNSGGTNYA QKFQGRVTMTDRDTSISTAY MELSLRSDDTAVYYCARDYGYGSGSYSSGPLYYYYGMDVWVGQGTITVTS STSGQAGQHIIHHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 888]

30

40

【 0 5 9 4】

【表 2 2 5】

表 225

ET200-123
DNA 配列
caggctgtgctgactcagccacccctcagcgtctgggacccccgggcagagggtcaccatctctgttctggaagcagctcca acatcggaagtaatactgtaaaactgggtaccagcagctcccagggaacggccccaaactcctcatgtataataatgatcagcgg ccctcaggggtccctgaccgattctctggctccaagtctggcacctcagcctccctggccatcagtgaggctccagctgagga tgaggctgattactgtgcagcatgggatgacagcctcaatgggtatgtcttcggacctgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtgggtggtagcggcgggcgggctctgggtgggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctgggtggag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaaggtctcctgcaaggcttctggttacaccttaccagctatggtatc agctgggtgcgacagggccctggacaagggtctgagtggtggatggatcagcgttacaatgtaacacaaactatgca cagaagctccagggcagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagcctacatggagctgaggagcctgagatc tgacgacacggcctgtattactgtgcgagagacctatctcggggagtaacccgcattactactactacggtatggacgt ctggggccaagggaaccaggtcacgtctcctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcata ccgctacgacgttcggactacgttct [配列番号 889]
アミノ酸配列
QAVLTQPPSASGTPGQRVTISCSGSSSNIGSNTVNWYQQLPGTAPKLLMYNNDQ RPSGVPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGYVFGPGTKV TVLGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTA YMELRSLRSDDTAVYYCARDLSRGANPHYYYYYYGMDEVWGQGTITVTSSTSG QAGQH HH HH HG AYPYDVPDYAS [配列番号 890]

10

20

【 0 5 9 5 】

【表 2 2 6】

表 226

ET200-125
DNA 配列
aattttatgtgactcagccccacgtgtgtcggagtctccggggaagacggtaacctctcctgcacccgcagcagtgggcag tattgccagcaactatgtgcagtggtaccagcagcggccgggcaggtccccccgactgtgatttatgaggataatcaagac cctctgggggtccctgggtcgttctctgggtccatcgacagctcctccaactctgctcctcaccatctctggactgaagactga ggacgaggtgactactactgtcagtttatgattccaccagtggtcttttcggcgagggaaccaagctgaccgtcctaggttct agaggtgggtggtagcggcgggcgggcgtctgggtgggtggatccctcgagatggccgaggtccagctggtgcagctct ggggctgaggtgaagaagccagggtcctcgggtgaaggtctcctgcaaggcctcgggaggcaccttcagcagcaattctctc agctgggtgcgacagggccctggacaagggtctgagtggtgggaaggatcttccctatcctgggtataacaaactatgcac agaagtccagggcagagtcacgattaccgcggaacaatccacgagcacagcctacatggagctgagcagcctgagatctg aggacacggcgtctattactgtgcgagaggaaactaccaatggtatgatgctttgatctctggggccaagggaacaatgggtc accgtctctcaactagtgccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtacgacgttcggactacg cttct [配列番号 891]
アミノ酸配列
NFMLTQPHAVSESPGKTVTISCTRSSGSIASNYVQWYQQRPGSSPRTVIYEDNQ RPSGVPGRFSGSIDSSNSASLTISGLKTEDEADYYCQSYDSTSVLFGGGTKLTV LGSRRGGGSGGGGSGGGGSLEMAEVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTF SSNSLSWVRQAPGQGLEWMGRIFPILGITNYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMEL SSLRSEDYAVYYCARGNYQWYDAFDIWGQGTMTVTSSTSGQAGQH HH HH HH HG AYPYDVPDYAS [配列番号 892]

30

40

【 0 5 9 6 】

【表 2 2 7】

表 227

ET200-005
DNA 配列
cagcctgtgctgactcagccaccctcagtgatcagtggtcccagggaaagacggccagggaattacctgtgggggaaaaaacatttg gaagtaaaagtgtgcactggatccagcagaagccaggccaggcccccctgtggtggatcaccattatgatagtgaccggccctc agggatccccctgagcgaattctctgggtcccaactctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggctcgaagccgggggatga ggccgactattactgtcagggtgtgggatagtagtagtgatcatccttatgtcttcgggaactgggaccaaggtcaccgtcctaggt tctagaggtgggtgggtgtagcggcggcgggcggtctgtggtgggtggatccctcgagatggcccagggtgcagctggtgcag tctggagctgaggtgaagaagcctggggcctcagtgaaggtctcctgcaaggcttctggttacacctttaccaactatggtatc agctgggtgcgacaggccccctggacaagggcctgagtggtggatggatcagcgttacaatggttaacacaaactatgca cataagctccaggcgagagtcaccatgaccacagacacatccacgagcacagccaacatggagctgaggagcctgagacc tgacgacactgccgtgtattactgtgcgcgtcttacttcggttctcatgattactggggctcaagggtactctggtgaccgtctctc aactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcatacccgtagcaggttccggactacgtctct [
配列番号 893]
アミノ酸配列
QPVLTPPPSVSVVPGKTARITCGGKNIGSKSVHWYQQKPGQAPVVIHYDSR PSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHPYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGY TFTNYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAHKLQGRVTMTTDTSTSTA NMELRSLRPDDTAVYYCARSYFGSHDYWGQGLTVTSSTSGQAGQHIIHHHH GAYPYDVPDYAS [配列番号 894]

10

20

【 0 5 9 7 】

【表 2 2 8】

表 228

ET200-124
DNA 配列
tcctatgtgctgactcagccaccctcggtgtcagtggtcccccaggaaagacggccaggatttcctgtgggggaaacgacattg gaagtaaaagtgtttctggtatcagcagaggccaggccaggccctgtgttggtcgtctatgatgatagcgaccggccctca gggctccctgagcgaattctctggcttaacctctgggaacacggccaccctgaccatcagcagggtcgaagccggggatgag gccgactattactgtcaagtggtggatagtagtagtgatcattatgtcttcggaactgggaccaaggtcaccgtctcaggttcta gaggtgggtggtgtagcggcggcggcggtctctgggtgggtggatccctcgagatggccagggtgcagctggtggagctct gggggaggccttggtacagcctggcagggtccctgagactctctgtgcagcctctggtattacccttgatgattatgccatgcact ggggtccggcgaagctccagggaaggcgctggagtgggtctcaggatattagttggaatagtggtagcataggctatcgggactc tgtgaagggccgattcaccatctccagagacaacgccaagaactccctgtatctgcaaatgaacagctctgagagctgaggac acggcctgtattactgtgcaaaagatataacctatggttcggggagttagtggtgcttttgatatctggggccaagggacaatggt caccgtctcttcaactagtggccaggccggccagcaccatcaccatcaccatggcgcataccgtagcagcttcgggactac gcttct [配列番号 895]
アミノ酸配列
SYVLTPPPSVSVAPGKTARISCGNDIGSKSVFWYQQRPGQAPVLVVYDDSDR PSGLPERFSGFNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDSSSDHYVFGTGTKVT VLGSRGGGSGGGGSGGGGSLEMAQVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFT FDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWNSGSIGYADSVKGRFTISRDNAKNSLY LQMNSLRAEDTALYYCAKDITYGSGSYGAFDIWQGQTMVTVSSTSGQAGQHH HHHHGAYPYDVPDYAS [配列番号 896]

30

40

【 0 5 9 8 】

例示的な抗FcRL5抗体のCDR配列

【表 2 2 9 - 1】

表 229

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3
ET200-001	GGFSGYY [配列番号 308]	THSGST [配列番号 310]	AREPFGFDS [配列番号 311]	SSMGSNT [配列番号 312]	SNH [配列番号 313]	AAWDGSLNGYV [配列番号 314]
ET200-002	GYPMKYD [配列番号 315]	IPFERT [配列番号 318]	AREWFWVDI [配列番号 317]	GSSIASMY [配列番号 318]	EDN [配列番号 319]	QSYDSSNSWV [配列番号 320]
ET200-003	GFTFSSYS [配列番号 321]	ISHDGSKR [配列番号 322]	ARZAQWGGYFSDY [配列番号 323]	RLSTKY [配列番号 324]	EDN [配列番号 319]	QAWDSDTFW [配列番号 325]
ET200-005	GYTFSTYS [配列番号 326]	ISAYNGT [配列番号 327]	ARSYFGSHDY [配列番号 328]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QYWDSSSDHPWV [配列番号 331]
ET200-006	GYTFITYG [配列番号 332]	INTYNGHT [配列番号 333]	ARVINGSGGY [配列番号 334]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QYWDSSSDHPYV [配列番号 331]
ET200-007	GYSSISGYE [配列番号 335]	YHGRST [配列番号 336]	ARGVGYEYV [配列番号 337]	MIGSKT [配列番号 338]	YDS [配列番号 330]	QYWDSSSDHPV [配列番号 339]
ET200-008	GFTFGDYG [配列番号 340]	INWNGST [配列番号 341]	AREKYNPHVYDY [配列番号 342]	SSDVGGYNY [配列番号 343]	DVS [配列番号 344]	SSYTSSTSKV [配列番号 345]
ET200-009	GYTFSTYS [配列番号 346]	ISAYNGT [配列番号 327]	ARSSGMVSWKDM [配列番号 347]	MSRIGSNV [配列番号 348]	RNN [配列番号 349]	AAWDGSLSAWV [配列番号 350]
ET200-010	GYTFSTYS [配列番号 346]	ISAYNGT [配列番号 327]	ARGAVATHD [配列番号 351]	SSDVGGYNS [配列番号 352]	DVS [配列番号 344]	SSYTSSTPLV [配列番号 353]
ET200-011	GGTLSSYA [配列番号 354]	IPMFGTA [配列番号 355]	ARGHYAGFDH [配列番号 356]	SSNINVD [配列番号 357]	GNN [配列番号 356]	GTWDDSLGGYV [配列番号 359]
ET200-012	GFFFNIFE [配列番号 360]	ISGYNGHT [配列番号 361]	ARGAYEGADT [配列番号 362]	DSNIGNY [配列番号 363]	DVK [配列番号 364]	GTWDSRLDQWV [配列番号 365]
ET200-013	GYMFTSYG [配列番号 366]	ISAMNGT [配列番号 367]	ARHISGSYFOR [配列番号 368]	TSNHQASYD [配列番号 368]	TRR [配列番号 370]	GTWDSLSAWV [配列番号 371]
ET200-014	GFTFSSYA [配列番号 372]	ISGSGST [配列番号 373]	ARSHAEALVGGW [配列番号 374]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QYWDSSSDHPYV [配列番号 375]
ET200-015	GYTFSTYS [配列番号 346]	ISAYNGT [配列番号 327]	ARWGGFGAVDH [配列番号 376]	MIGSKS [配列番号 329]	YDS [配列番号 330]	QYWDSSSDYV [配列番号 377]
ET200-016	GFTFSSYS [配列番号 378]	ISSSSYI [配列番号 379]	ARGGGYD [配列番号 380]	SLTDYH [配列番号 384]	ATN [配列番号 382]	MSDSSGTDEL [配列番号 383]
ET200-017	GGFSGYY [配列番号 309]	THSGST [配列番号 310]	ARYPGMDN [配列番号 384]	MIGSKS [配列番号 329]	QDS [配列番号 385]	QYWDSSSDHTV [配列番号 386]

10

20

30

【表 2 2 9 - 2】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-018	GVTLMELS 【配列番号 387】	FDPEGET 【配列番号 388】	ARGGYGDS 【配列番号 389】	SGMGRMG 【配列番号 390】	NOM 【配列番号 391】	AAWDDSLHGVV 【配列番号 392】
ET200-019	GGTFSSDA 【配列番号 393】	IIPMFGTA 【配列番号 394】	AREGYPSAYLGSLVNDIS SVYDE 【配列番号 395】	SGSIASAY 【配列番号 396】	EDN 【配列番号 397】	QSYDSSNSWV 【配列番号 398】
ET200-020	GVTFTSYG 【配列番号 399】	ISAYNGNT 【配列番号 400】	ARSMTSPDY 【配列番号 401】	TSRIGNMD 【配列番号 402】	DNN 【配列番号 403】	GTWDSVSAS 【配列番号 404】
ET200-021	GVTFTSYG 【配列番号 405】	ISAYNGNT 【配列番号 406】	ARSVYDLDY 【配列番号 407】	NSNIGMNY 【配列番号 408】	DNN 【配列番号 409】	GTWTTTFPGYV 【配列番号 410】
ET200-022	GFTFDIYA 【配列番号 411】	ISWNGST 【配列番号 412】	ARYRQVGSYDS 【配列番号 413】	SGNIGWNY 【配列番号 414】	DNN 【配列番号 415】	GTWDSLSGAPYV 【配列番号 416】
ET200-023	GVTFTSYG 【配列番号 417】	ISAYNGNT 【配列番号 418】	ARYWGFVSDR 【配列番号 419】	MSKKS 【配列番号 420】	ADS 【配列番号 421】	QWDSSTHNYV 【配列番号 422】
ET200-024	GGTFSSYA 【配列番号 423】	IIPFGTA 【配列番号 424】	ARYNYVYDS 【配列番号 425】	SGSIASNY 【配列番号 426】	EDN 【配列番号 427】	QSYDSSMLWV 【配列番号 428】
ET200-025	GGTFSSYA 【配列番号 429】	IIPFGTA 【配列番号 430】	ARYWGYDSYOE 【配列番号 431】	QSSSY 【配列番号 432】	4AS 【配列番号 433】	QQSYSTPFT 【配列番号 434】
ET200-026	GGTFSSYA 【配列番号 435】	IIPFGTA 【配列番号 436】	ARNHYYNDY 【配列番号 437】	SGSIASNY 【配列番号 438】	EDN 【配列番号 439】	QSYDSSWV 【配列番号 440】
ET200-027	GVTFTDY 【配列番号 441】	VDPEGET 【配列番号 442】	ARYWYSFDLYMPEGNDW 【配列番号 443】	SGNIGAGYE 【配列番号 444】	GNN 【配列番号 445】	QSYDSSLSDYV 【配列番号 446】
ET200-028	GYNFLWYG 【配列番号 447】	ISTYTGNT 【配列番号 448】	ARDLYYEGDY 【配列番号 449】	VSNIGSGA 【配列番号 450】	SYN 【配列番号 451】	ATWDSVWG 【配列番号 452】
ET200-029	GFTFSYA 【配列番号 449】	ISYDGSNK 【配列番号 450】	ARSYFTSGFYDY 【配列番号 451】	MSSES 【配列番号 452】	YDT 【配列番号 453】	QWDSRDHYV 【配列番号 454】
ET200-030	GVTLELS 【配列番号 455】	FDPEGET 【配列番号 456】	ARMSGMYYD 【配列番号 457】	SGNIGAGYD 【配列番号 458】	GNS 【配列番号 459】	QSYDSSLGSGYV 【配列番号 460】
ET200-031	GFTVSDYY 【配列番号 461】	ISSGNSI 【配列番号 462】	ARSTKFDY 【配列番号 463】	MSKKS 【配列番号 464】	YDS 【配列番号 465】	QWDSSEDYV 【配列番号 466】
ET200-032	GVSFTNYW 【配列番号 467】	IYPGDSOT 【配列番号 468】	ARSTGSHMSDE 【配列番号 469】	SSWVGSYT 【配列番号 470】	NNN 【配列番号 471】	AAWDDRLGGYV 【配列番号 472】
ET200-033	GGSFSGY 【配列番号 473】	ITHSGRS 【配列番号 474】	ARSSIMSDY 【配列番号 475】	SGSIASNY 【配列番号 476】	EDN 【配列番号 477】	QSYDSSWV 【配列番号 478】

10

20

30

40

【表 2 2 9 - 3】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-034	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	ARGSALDHYDR 【配列番号 453】	TSMIGAGYD 【配列番号 369】	NNR 【配列番号 454】	GTWDSGLTGAV 【配列番号 455】
ET200-035	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	ARYNYFYNDY 【配列番号 453】	SGSIADRY 【配列番号 318】	EDW 【配列番号 319】	QSYDSRWV 【配列番号 457】
ET200-037	GVTFTSYG 【配列番号 346】	ISAYNGNT 【配列番号 337】	ARSMFGARDG 【配列番号 458】	NIGSKS 【配列番号 319】	YDS 【配列番号 330】	QWDSGSDHPYV 【配列番号 331】
ET200-039	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	ARGASFGRHWN 【配列番号 459】	SSMIGAGFD 【配列番号 460】	AKS 【配列番号 461】	QSYDSLSGVV 【配列番号 462】
ET200-039	GGTFSSYA 【配列番号 411】	IIPIFGTA 【配列番号 412】	ARSNYYNYDY 【配列番号 463】	SSSIADRY 【配列番号 318】	EDW 【配列番号 319】	QSYDSRWV 【配列番号 419】
ET200-040	GTLTFLS 【配列番号 436】	FDREDGET 【配列番号 338】	ARYSGVYD 【配列番号 464】	SSMIGAGYD 【配列番号 423】	GNS 【配列番号 430】	QSYDSLSGVV 【配列番号 465】
ET200-041	GGTFSSYA 【配列番号 411】	MHPNSGNT 【配列番号 466】	ARYSYGYD 【配列番号 467】	SGSIADHF 【配列番号 468】	NDD 【配列番号 469】	QSYDNNRGV 【配列番号 470】
ET200-042	GDVSTNSVA 【配列番号 471】	TYYSKWSN 【配列番号 472】	ARSSSWYQIFDY 【配列番号 473】	SSMIGTGYF 【配列番号 474】	SMN 【配列番号 358】	QSYDSLSGVV 【配列番号 465】
ET200-043	GTFSSYA 【配列番号 372】	ISGSGGST 【配列番号 475】	ARGGAYWDYSYDE 【配列番号 476】	SDSIANNY 【配列番号 477】	EDW 【配列番号 478】	QSYHSDNRWV 【配列番号 479】
ET200-044	GGSLSSRW 【配列番号 480】	IVHSGGP 【配列番号 481】	ARMTHTFGYDA 【配列番号 482】	KLGDXY 【配列番号 483】	QDN 【配列番号 484】	QAWDSSTYVA 【配列番号 485】
ET200-045	GVTFTSYG 【配列番号 346】	ISAYNGNT 【配列番号 337】	ARGVHLDW 【配列番号 486】	NIGSES 【配列番号 433】	DDA 【配列番号 487】	QVWDENSAQFV 【配列番号 488】
ET200-069	GSFSSGY 【配列番号 309】	INHSGST 【配列番号 310】	ARLYESGYHGWGSLSSDS 【配列番号 489】	SSMIGSY 【配列番号 490】	SMN 【配列番号 313】	AAWDSLSGVV 【配列番号 491】
ET200-078	GSFSSGY 【配列番号 309】	INHSGST 【配列番号 310】	AREGAFDAFDI 【配列番号 492】	SSMIGSY 【配列番号 312】	SMN 【配列番号 313】	AAWDSLSGVV 【配列番号 493】
ET200-079	GTFDSYA 【配列番号 403】	ISWNSGS 【配列番号 404】	ANISDSNYNGMDV 【配列番号 494】	SSMIGSY 【配列番号 490】	SMN 【配列番号 343】	AAWDSLSGVV 【配列番号 495】
ET200-081	GTFDSYA 【配列番号 403】	ISGSGGST 【配列番号 486】	AKDRAAGYYNGMDV 【配列番号 497】	SSSISGYYNY 【配列番号 498】	DVS 【配列番号 344】	ISYFRTWNPYV 【配列番号 499】
ET200-097	GTFNDSYA 【配列番号 500】	ISWSGNMI 【配列番号 501】	AKDSIRYGITWGGFDY 【配列番号 502】	KLSEKY 【配列番号 503】	QDT 【配列番号 504】	QAWDRGVV 【配列番号 505】

10

20

30

40

【表 2 2 9 - 4】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3
ET200-086	GFTEDDYA 【配列番号 403】	INWDGGST 【配列番号 506】	AKGMGRADFV 【配列番号 507】	SNWVGNLG 【配列番号 508】	RNN 【配列番号 349】	SAWDSSLSA 【配列番号 509】
ET200-089	GYTFSWYA 【配列番号 510】	INAGAGNT 【配列番号 511】	ARPDWYGGSDVFDI 【配列番号 512】	SSNIGSKT 【配列番号 312】	SND 【配列番号 513】	ASWDGSLNGRYV 【配列番号 514】
ET200-100	GFTESSYE 【配列番号 515】	ISSSGSTI 【配列番号 516】	ARWDYGMGV 【配列番号 517】	GGSIASNF 【配列番号 518】	EDN 【配列番号 319】	QSYETSMVW 【配列番号 519】
ET200-101	GYTFWYA 【配列番号 520】	INAGSGNT 【配列番号 521】	ARPDWYGGSDVFDI 【配列番号 522】	NSNIGSNY 【配列番号 346】	SSS 【配列番号 523】	ATWDGSLNA 【配列番号 524】
ET200-102	GYTFNYA 【配列番号 525】	INAGSGNT 【配列番号 526】	AKPEETAGTHFDY 【配列番号 527】	SSNIGSNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSSLSAYV 【配列番号 528】
ET200-103	GGTFSSYA 【配列番号 411】	RIPIFGTA 【配列番号 412】	AGEGYDSSGSNSGDAFDI 【配列番号 529】	SGSIASNY 【配列番号 316】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSTITV 【配列番号 530】
ET200-104	GFTESSYE 【配列番号 515】	ISSSGSTI 【配列番号 516】	ARWDYGMGV 【配列番号 517】	SGSIASNY 【配列番号 316】	EDN 【配列番号 319】	QSYDSSMWV 【配列番号 531】
ET200-105	GFTEDDYA 【配列番号 403】	ISWNSSGI 【配列番号 404】	AKDRGGGVWDAFDI 【配列番号 531】	RLTNKY 【配列番号 533】	EDA 【配列番号 534】	QAWDSGVVW 【配列番号 535】
ET200-106	GYRFLNYG 【配列番号 435】	ISTYTENT 【配列番号 426】	ARQGGGGWYDV 【配列番号 536】	VSNIGSSA 【配列番号 428】	SNW 【配列番号 429】	ATWDSSVWG 【配列番号 430】
ET200-107	GYTFSTYT 【配列番号 517】	ISTYNGLT 【配列番号 538】	VREGSPDYGSFASFDY 【配列番号 539】	WFWVGNND 【配列番号 540】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSSLNTGGV 【配列番号 541】
ET200-108	GYTFSTYT 【配列番号 517】	ISTYNGLT 【配列番号 538】	VREGSPDYGSFASFDY 【配列番号 539】	SSNIGSNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDTLSGFWV 【配列番号 542】
ET200-109	GGTFSSYA 【配列番号 411】	RIPIFGTA 【配列番号 412】	ARPDYGDYEYDAFDI 【配列番号 543】	TSNIGSNT 【配列番号 544】	NNN 【配列番号 440】	ATWDGSLSGVW 【配列番号 545】
ET200-110	GGTFSSYA 【配列番号 411】	RIPIFGTA 【配列番号 412】	ARGAGFDAFDI 【配列番号 546】	SSNIGTNS 【配列番号 547】	TND 【配列番号 548】	AVWDHSLNGPV 【配列番号 549】
ET200-111	GGSFSGYY 【配列番号 309】	INHSGGT 【配列番号 310】	AREGLDAFDI 【配列番号 550】	SSNIGSKT 【配列番号 312】	SNN 【配列番号 313】	AAWDGSLNGYV 【配列番号 314】
ET200-112	GGSFSGYY 【配列番号 309】	INHSGGT 【配列番号 310】	AREGLDAFDI 【配列番号 550】	SSNIGSKT 【配列番号 312】	SND 【配列番号 513】	AAWDGSLNGYV 【配列番号 314】
ET200-113	GYSTFSYT 【配列番号 551】	VSTYNGLR 【配列番号 552】	VREGSPDYGSFASFDY 【配列番号 553】	SSNIGSNY 【配列番号 406】	DNN 【配列番号 398】	GTWDSSLSAAYV 【配列番号 554】

10

20

30

40

【表 2 2 9 - 5】

抗体	V _H CDR1	V _H CDR2	V _H CDR3	V _L CDR1	V _L CDR2	V _L CDR3
ET200-114	GSFSGYY [配列番号 309]	WHSGET [配列番号 340]	AROGGGYFDY [配列番号 555]	RENIGTNI [配列番号 556]	GS [配列番号 557]	AAWDDSLNGPA [配列番号 558]
ET200-115	GNPISYY [配列番号 559]	WPGGET [配列番号 560]	ATGLRIGASDAFN [配列番号 561]	SSNIGARD [配列番号 562]	ANY [配列番号 563]	QSYDSSVSAWV [配列番号 564]
ET200-116	GDSVSSMSAA [配列番号 565]	TYRSKWN [配列番号 566]	ARERSGWNGFDY [配列番号 567]	KLGDKF [配列番号 568]	QDT [配列番号 569]	QTWASGIVV [配列番号 570]
ET200-117	GTFSSYA [配列番号 372]	ISGSGGT [配列番号 475]	AKWGPQDAFDI [配列番号 576]	QSLLERNAYNY [配列番号 571]	LGS [配列番号 572]	MOALQAFET [配列番号 573]
ET200-118	GTFDDYA [配列番号 403]	ISWNSGS [配列番号 404]	AKARWTAVASDHFDY [配列番号 574]	SSDVGGYNY [配列番号 575]	EVS [配列番号 576]	SSYTSSSTFYV [配列番号 577]
ET200-119	GTFSSYA [配列番号 411]	IPIFGTA [配列番号 412]	AROWDYMVDV [配列番号 577]	SSNIGSNT [配列番号 512]	SNN [配列番号 313]	AAWDDSLNGYV [配列番号 314]
ET200-120	GTFISYG [配列番号 346]	ISAYNSNT [配列番号 327]	ARDLSRGANPHYYYGMD [配列番号 578]	SSNIGSNT [配列番号 312]	SNN [配列番号 313]	AAWDDSLNGYV [配列番号 314]
ET200-121	GTLIELS [配列番号 436]	FDREDGET [配列番号 389]	ATESRLVSRHYYYGMDV [配列番号 579]	RENIGASVD [配列番号 580]	GNS [配列番号 438]	QSYDNTVRESFYV [配列番号 581]
ET200-122	GTFISGY [配列番号 582]	WPNSSGT [配列番号 583]	ARDYGYSGSYSSGPLYVY [配列番号 584]	SSNIGSNT [配列番号 585]	SNN [配列番号 313]	AAWDDSLNGYV [配列番号 314]
ET200-123	GTFISYG [配列番号 346]	ISAYNSNT [配列番号 327]	ARDLSRGANPHYYYGMD [配列番号 578]	SSNIGSNT [配列番号 312]	NND [配列番号 586]	AAWDDSLNGYV [配列番号 314]
ET200-124	GTFDDYA [配列番号 403]	ISWNSGS [配列番号 404]	AKDITYSGSYSGAFDI [配列番号 587]	DIGSKS [配列番号 588]	DDS [配列番号 385]	QWDDSSSDHYV [配列番号 375]
ET200-125	GTFSSNS [配列番号 589]	IFPIIGIT [配列番号 590]	ARGWQWYDAFDI [配列番号 591]	SGSIASNY [配列番号 310]	EDN [配列番号 319]	QSYDSTSVL [配列番号 592]

【実施例】

【0599】

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

10

20

30

40

50

【0600】

(実施例1)

様々な組織におけるFcRL5発現

ヒトFcRL5の発現を様々な組織において評定し、評価した。図1に示されている通り、ヒトFcRL5は、リンパ腫および多発性骨髄腫においては高度に発現したが、他の組織ではそうではなかった。図1の上のパネルは、がん細胞株エンサイクロペディア(Cancer Cell Line Encyclopedia: CCLE)からの腫瘍細胞株におけるヒトFcRL5の差次的発現を示す。図1の下のパネルは、BioGPSからの正常な組織におけるヒトFcRL5の差次的発現を示す。図1に示されている通り、ヒトFcRL5発現は、他の悪性細胞と比較して、MMおよびリンパ腫に限定される。正常な発現はB細胞および形質細胞に限定されるようであった。

10

【0601】

(実施例2)

完全ヒトファージディスプレイライブラリーを使用した、FcRL5に特異的なscFvの選択

【0602】

FcRL5に対するファージディスプレイを実施して、FcRL5に特異的に結合するscFvファージクローンを富化させた。FcRL5を過剰発現する3T3細胞、または陰性対照としてFcRL1、2、3、4もしくは6を発現する3T3細胞に対してスクリーニングを行った(図2)。1080種のファージクローンを富化されたパニングプールから単離し、FcRL5への特異的な結合についてファージELISAを使用してスクリーニングした。ELISAによって決定して、1080種のファージクローンのうち、独特のscFv配列を含有するクローン125種がFcRL5に特異的であった。125種の独特のクローンのうち、76種のクローンでFcRL5を過剰発現する3T3細胞およびRaji細胞への特異的な結合が示され、FcRL1、FcRL2、FcRL3、FcRL4およびFcRL6を過剰発現する3T3細胞への交差結合は示されず、SLAMF9タンパク質(別のFcRL5サブファミリーメンバー、入手可能な細胞株なし)への交差結合も示されなかった(表1~229および図2を参照されたい)。

20

【0603】

(実施例3)

FcRL5のドメイン9に特異的なscFvの選択

【0604】

FcRL5は、9つの細胞外免疫グロブリン(Ig)様ドメイン(ドメイン1~9)を含有し、細胞内に可溶性アイソフォーム、グリコシルホスファチジルイノシトール(glycosyl-phosphatidyl inositol)(GPI)アンカー型アイソフォームおよび膜貫通型アイソフォームで存在し得る(図3A)。図3Aに示されている通り、FcRL5の膜貫通型アイソフォームはドメイン9を含むが、可溶性アイソフォームおよびGPIアンカー型アイソフォームはドメイン9を含まない。

30

【0605】

scFvがFcRL5のドメイン9に特異的であるかどうかを試験するために、76種のクローンを、ドメイン9が欠失したFcRL5(FcRL5Δdom9)をコードするベクターを過剰発現する3T3細胞に対してさらにスクリーニングし、また、全長FcRL5を過剰発現するRaji細胞に対してさらにスクリーニングした(図3B~D)。一部のクローンで、FcRL5を過剰発現する3T3細胞への結合と比較してFcRL5-ドメイン9欠失を過剰発現する3T3細胞への結合の減少または減弱が示された。図4、5、6、7および8は、それぞれET200-39、ET200-104、ET200-105、ET200-109およびET200-117のFcRL5のドメイン9に対する特異性を示す。

40

【0606】

(実施例4)

50

F c R L 5 および C D 3 に特異的な二重特異性抗体

【 0 6 0 7 】

本明細書に開示されている E T 2 0 0 - 3 1、E T 2 0 0 - 3 9、E T 2 0 0 - 6 9、E T 2 0 0 - 1 0 4、E T 2 0 0 - 1 0 5、E T 2 0 0 - 1 0 9 および E T 2 0 0 - 1 1 7 s c F v を使用して抗 F c L R 5 / C D 3 二重特異性抗体を生成した。図 9 A および 9 B は、抗 F c R L 5 / C D 3 二重特異性抗体の F A C S 分析を示す。各抗体を 3 T 3 細胞または 3 T 3 - F c R L 5 細胞と一緒に、10 μ g / m l でインキュベートし、その後、F I T C とコンジュゲートした抗 H i s タグ抗体と一緒にインキュベートした。F c R L 5 への結合を F A C S によって測定し、平均蛍光強度 (M F I) として表した。細胞を、二次抗体単独、E T 9 0 1 二重特異性抗体対照と一緒にインキュベートした、または、細胞のみを陰性対照として使用した。図 9 A および 9 B に示されている通り、本開示の s c F v を使用して生成した抗 F c R L 5 / C D 3 二重特異性抗体は、F c R L 5 を発現する 3 T 3 細胞に特異的に結合した。

10

【 0 6 0 8 】

(実施例 5)

F c R L 5 および C D 3 に特異的な二重特異性抗体

【 0 6 0 9 】

2 種の抗 F c R L 5 二重特異性抗体、E T 2 0 0 - 1 0 4 および E T 2 0 0 - 1 1 7 を P e p s c a n によって分析してエピトープ特異性を決定した。表 2 3 1 参照。標的タンパク質は、配列番号 8 9 9 のアミノ酸 1 ~ 8 5 1 を含むヒト F c R L 5 である。

20

【 表 2 3 1 】

表 231

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

30

【 0 6 1 0 】

方法

【 0 6 1 1 】

c l i p s 技術の原理。C L I P S 技術は、ペプチドを定義済みの三次元構造に構造的に固定するものである。これにより、最も複雑な結合性部位の機能模倣体さえもたらされる。C L I P S 技術は現在、ペプチドライブラリーを単一、二重または三重ループ構造ならびにシート様フォールディングおよびヘリックス様フォールディングに形づくるために常套的に使用されている (図 1 0) 。

【 0 6 1 2 】

コンビナトリアル c l i p s ライブラリースクリーニングの詳細。C L I P S ライブラリースクリーニングは、標的タンパク質を、コンビナトリアルマトリックス設計を使用して、10,000 種までの重複したペプチド構築物のライブラリーに変換することから開始される。固体担体上で、直鎖状ペプチドのマトリックスを合成し、その後、それを空間的に定義済みの C L I P S 構築物に形づくる (図 1 1)。不連続なエピトープの両方の部分を正しいコンフォメーションで表す構築物は、抗体に高親和性で結合し、これは検出され、数量化される。不完全なエピトープを提示する構築物は抗体により低い親和性で結合し、エピトープを含有しない構築物は、全く結合しない。親和性情報は、反復的なスクリーニングにおいて、エピトープの配列およびコンフォメーションを詳細に定義するために使用される。

40

【 0 6 1 3 】

50

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

10

【0614】

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

20

30

40

【0615】

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

50

加した。1時間後、呈色を測定した。呈色を、電荷結合素子（CCD）カメラおよび画像加工システムを用いて数量化した。

【0616】

データ処理。CCDカメラから得られた値は、0 mAUから3000 mAUまでにわたり、これは標準の96ウェルプレートELISAリーダーと同様であった。結果を数量化し、Peplabデータベースに保存した。時々、気泡を含有するウェルにより偽陽性値が生じ、カードを手動で検査し、気泡によって引き起こされた値は全て0とスコア化した。

【0617】

合成品質管理 - 合成されたペプチドの品質を検証するために、陽性対照ペプチドおよび陰性対照ペプチドの別々のセットを並行して合成した。これらを、抗体57.9を用いてスクリーニングした（Posthumusら、J. Virology、1990年、64巻：3304～3309頁）。

10

【0618】

結果

スクリーニング。抗体の結合は、ELISA緩衝液中の抗体の濃度ならびに競合するタンパク質の量および性質を含めた因子の組合せに依存する。また、プレコーティング条件（実験試料と一緒にインキュベートする前のペプチドアレイの特定の処理）が結合に影響を及ぼした。これらの詳細を表232に要約する。Pepscane緩衝液およびプレコンディショニング（SQ）に関しては、数字は競合するタンパク質の相対量（ウマ血清とオ

20

【表232】

表 232. スクリーニング条件

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

【0619】

ELISAのために抗体ET200-104およびET200-117を1 µg/mlでNunc Maxisorpプレート上にコーティングし、ミニカード（minicard）スクリーニングにおいて使用されるものと同じコンジュゲートであるヤギ抗ヒトIg-HRP（Southern Biotech；#2010/05）を用いて検出した。ET200-104およびET200-117について、二次Abの一部の希釈物に対してシグナル>1 ODが得られ、これは、当該二次抗体がこれらのmAbの検出によく適していることを示す。

30

【0620】

内部陰性対照として、ブロッキング緩衝液の不在下、ハーセプチンを高濃度で使用した。ハーセプチンは、共通配列LRGSPILLYRF、LRGSSPILLYWFおよびAPRGSPILLYWを有するペプチドに結合した（図14）。上述の配列を含有するペプチドを試験試料のエピトープ候補から除外した。

40

【0621】

低ストリンジェンシー条件下および高濃度で試験した場合、抗体ET200-104は、全てのセットにおいて多数のペプチドモチーフに結合する（図15）。結合したペプチドの大多数は、ハーセプチン（内部陰性対照）について得られた結果に基づいて、非特異的な疎水性相互作用の結果である疑いがあった。しかし、モチーフ₆₅₇SRPILTFRAPR₆₆₇を含有するペプチドの結合は特異的であることが提唱され、試料ET200-104に唯一起因するものであった。

【0622】

50

低ストリンジェンシー条件下で試験した場合、全てのセットにおいて抗体 E T 2 0 0 - 1 1 7 により多数のペプチドモチーフの弱い結合がもたらされた。全てのセットについて得られたデータの累積的データ解析により、当該抗体が、ハーセプチン内部陰性対照および E T 2 0 0 - 1 0 4 とは別個の、F c 受容体様タンパク質 5 のドメイン 9 内のペプチドストレッチ $_{8\ 2\ 9}$ R S E T V T L Y I T G L $_{8\ 4\ 0}$ を含有する領域を唯一認識することが示唆される。重ねて、結合した大多数の他のペプチドは、低ストリンジェンシー条件下で抗体 E T 2 0 0 - 1 0 4 について同じ結合パターンが記録されたので、共有される非特異的な親水性 (hydrophilic) 相互作用の結果である疑いがある。

【 0 6 2 3 】

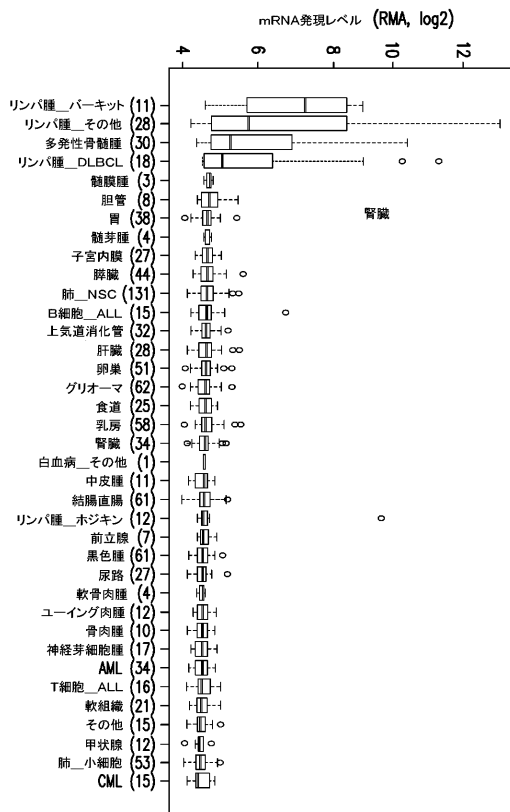
結論

E T 2 0 0 - 1 0 4 および E T 2 0 0 - 1 1 7 とそれに対してハーセプチンについて収集された結果の累積的データ解析により、抗体 E T 2 0 0 - 1 0 4 が F c 受容体様タンパク質 5 のドメイン 8 内の残基 $_{6\ 5\ 7}$ S R P I L T F R A P R $_{6\ 6\ 7}$ を標的とし、抗体 E T 2 0 0 - 1 1 7 がドメイン 9 内の残基 $_{8\ 2\ 9}$ R S E T V T L Y I T G L $_{8\ 4\ 0}$ を標的とすることが示唆される。さらに、どちらの試料についても、ハーセプチンが非特異的に結合したペプチドで多数のシグナルが記録された。E T 2 0 0 - 1 0 4 に対して同定されたエピトープ候補を、公的に入手可能な F c 受容体様タンパク質 5 の 3 D モデルを使用して可視化した (図 1 6)。E T 2 0 0 - 1 1 7 のエピトープ候補は、標的の非モデリングされた部分の内に存在し、したがって、可視化することができない。

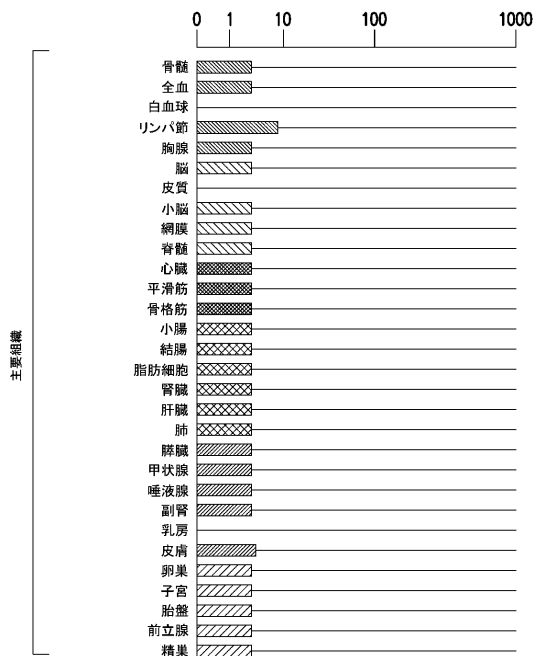
【 0 6 2 4 】

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

【 図 1 - 1 】



【 図 1 - 2 】



【 図 1 - 3 】

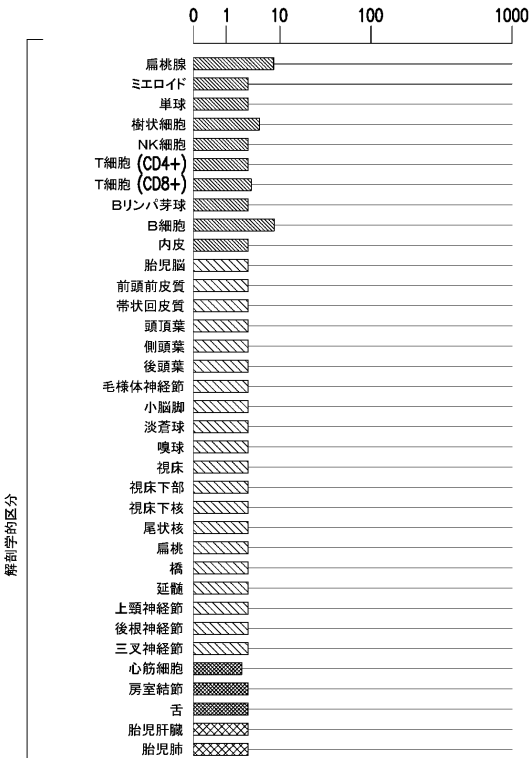


FIG. 1 (続き)

【 図 1 - 4 】

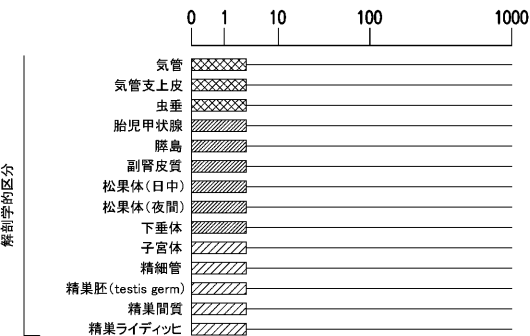
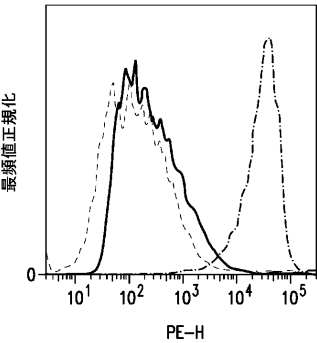


FIG. 1 (続き)

【 図 2 】

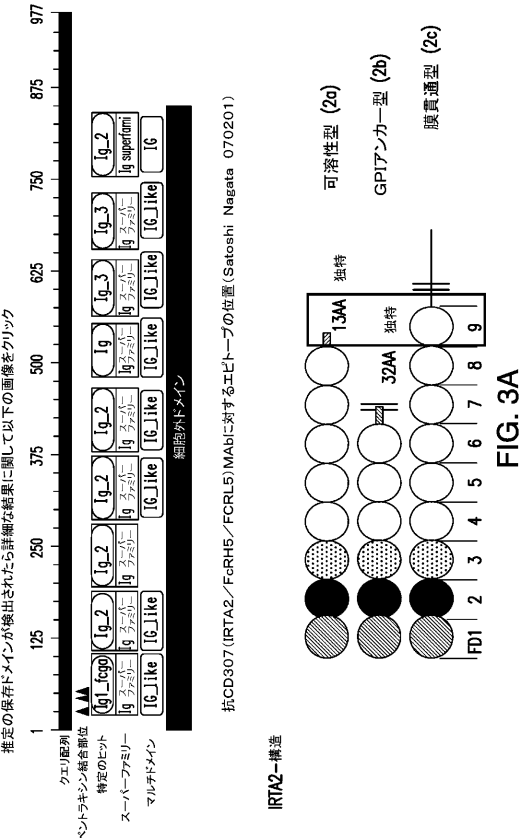
3T3 / 3T3-カクテル (FcRL1,2,3,4,6) / 3T3-FcRL5



試料名	中央値, PE-H
プレート 1 E12.fcs	124
プレート 1 E11.fcs	3.15E4
プレート 1 E10.fcs	216

FIG. 2

【 図 3 A 】



【 図 4 】

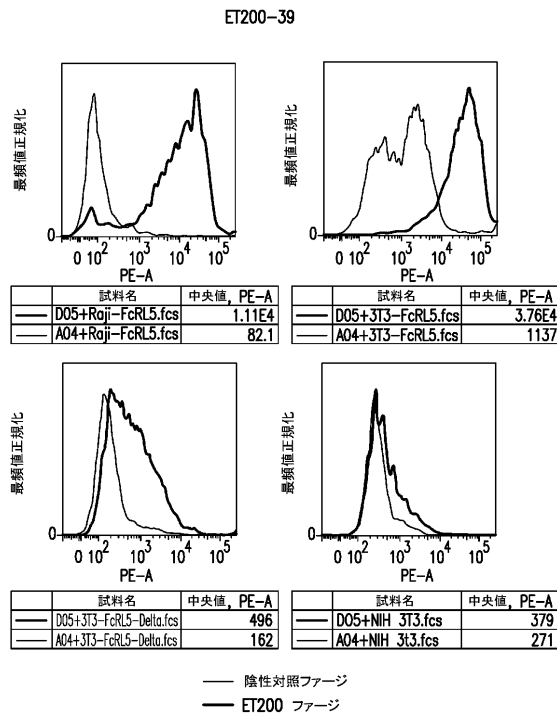


FIG.4

【 図 5 】

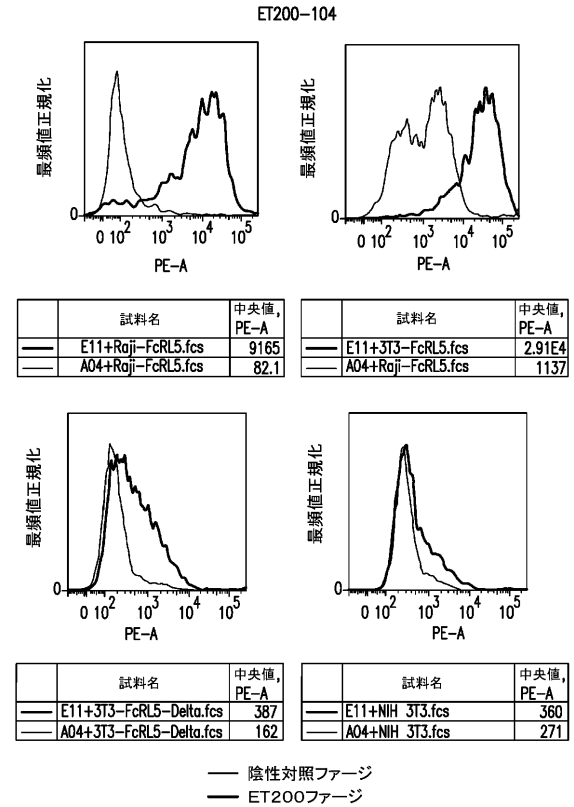


FIG. 5

【 図 6 - 1 】

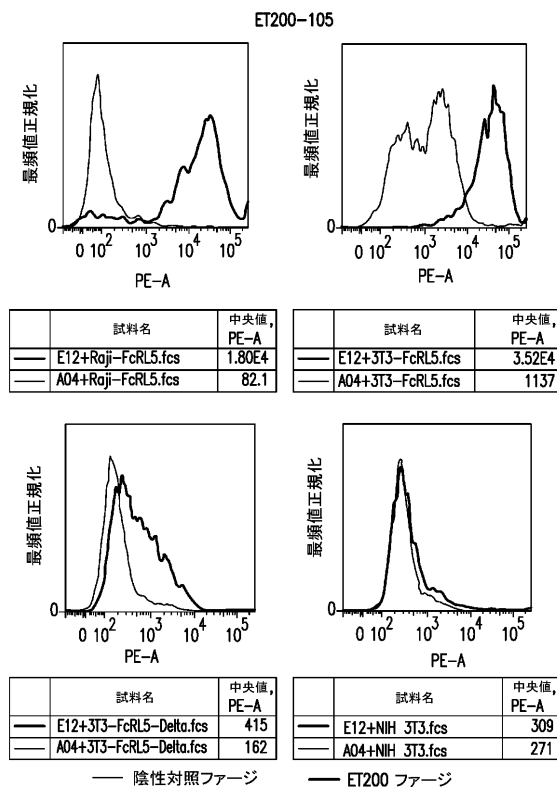


FIG. 6

【 図 6 - 2 】

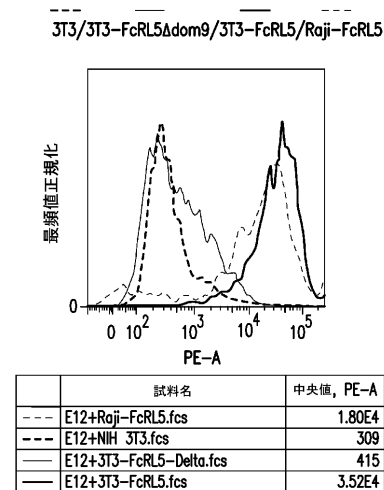


FIG. 6 (続き)

【 図 7 】

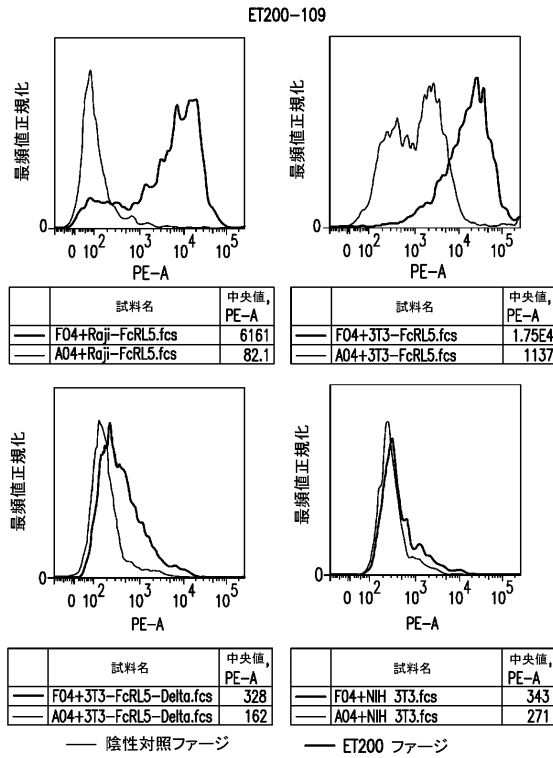


FIG. 7

【 図 8 】

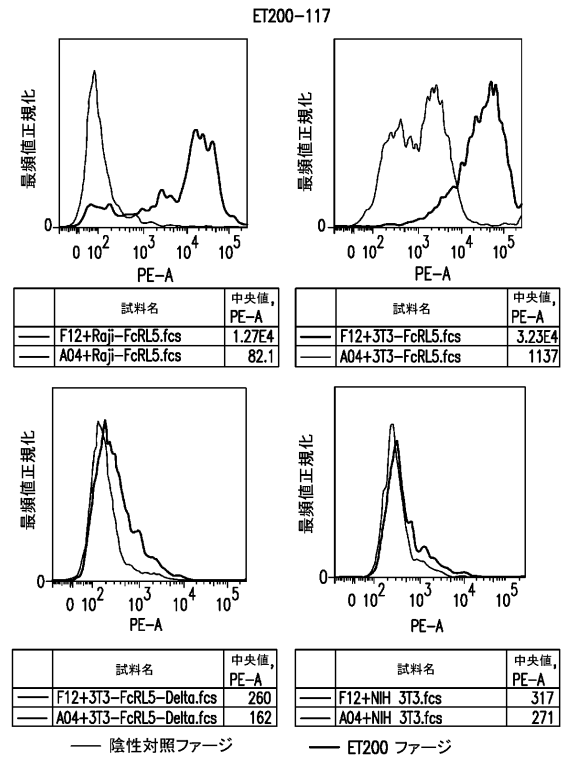


FIG. 8

【 図 9 A 】

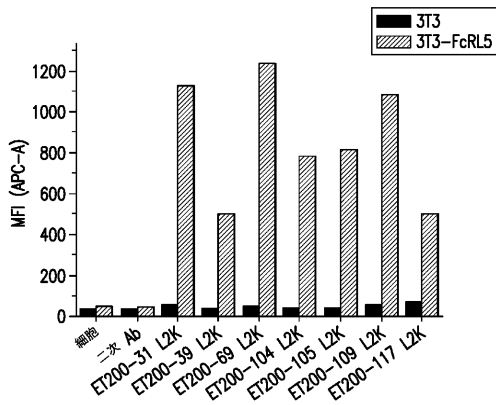


FIG. 9A

【 図 9 B - 1 】

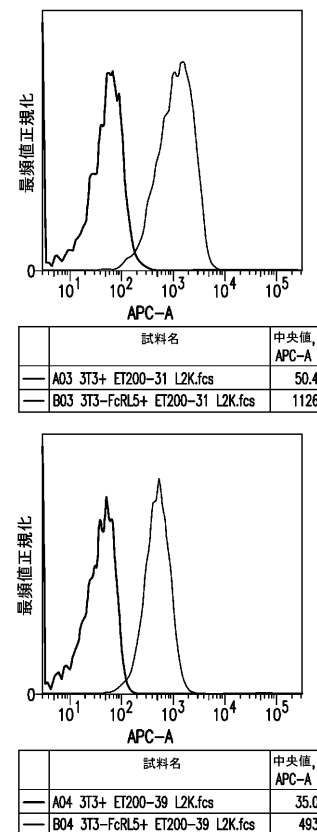
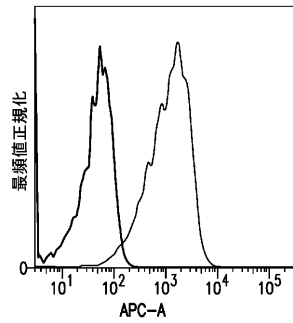
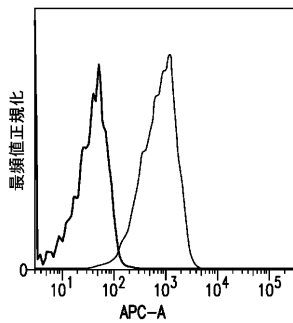


FIG. 9B

【図 9 B - 2】



試料名	中央値, APC-A
A05 3T3+ ET200-69 L2K.fcs	46.1
B05 3T3-FcRL5+ ET200-69 L2K.fcs	1231

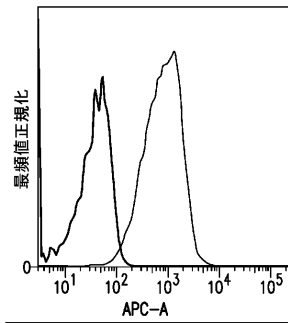


試料名	中央値, APC-A
A06 3T3+ ET200-104 L2K.fcs	35.1
B06 3T3-FcRL5+ ET200-104 L2K.fcs	779

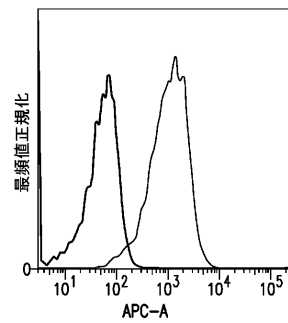
FIG. 9B

(続き)

【図 9 B - 3】



試料名	中央値, APC-A
A07 3T3+ ET200-105 L2K.fcs	35.6
B07 3T3-FcRL5+ ET200-105 L2K.fcs	812

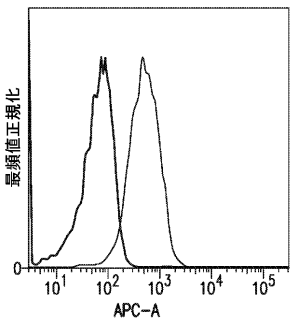


試料名	中央値, APC-A
A08 3T3+ ET200-109 L2K.fcs	51.6
B08 3T3-FcRL5+ ET200-109 L2K.fcs	1080

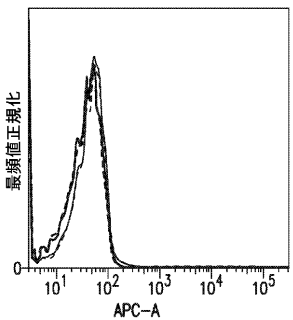
FIG. 9B

(続き)

【図 9 B - 4】



試料名	中央値, APC-A
A09 3T3+ ET200-117 L2K.fcs	63.6
B09 3T3-FcRL5+ ET200-117 L2K.fcs	495

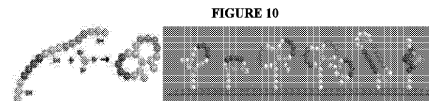


試料名	中央値, APC-A
A01 3T3.fcs	33.0
B01 3T3-FcRL5.fcs	45.1
A02 3T3+ 2nd Ab.fcs	33.8
B02 3T3-FcRL5+ 2nd Ab.fcs	44.9

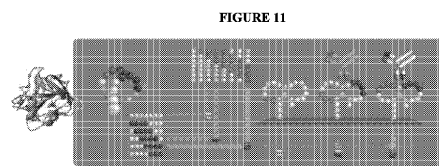
FIG. 9B

(続き)

【図 1 0】

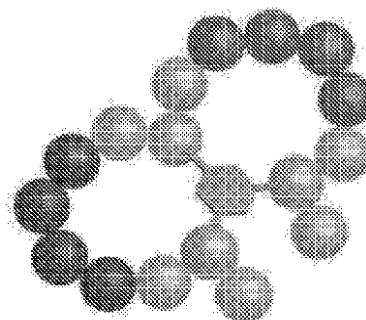


【図 1 1】



【図 1 2】

FIGURE 12



【 図 1 3 】

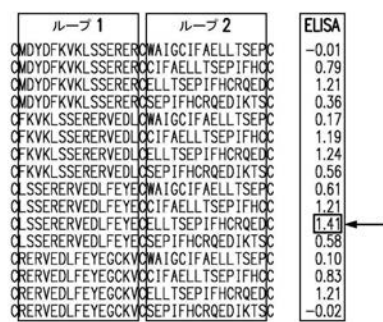


FIG. 13A

FIG. 13B

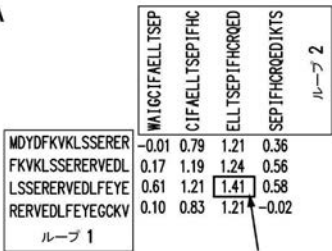
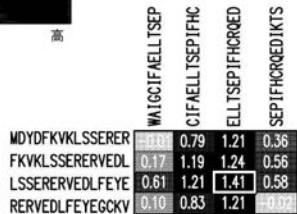


FIG. 13C

FIG. 13D



【 図 1 4 】

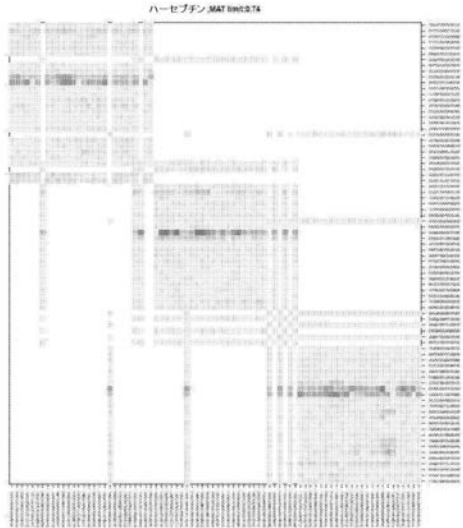


FIG. 14

【 図 1 5 】

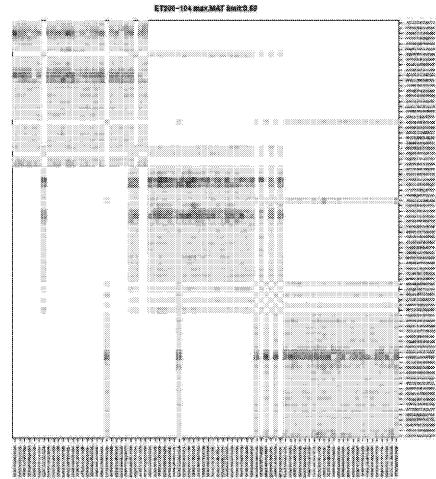


FIG. 15

【 図 1 6 】

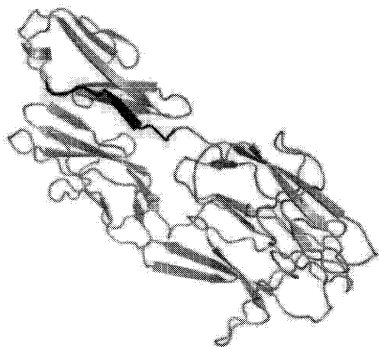


FIG. 16

【配列表】

2019506842000001.app

【手続補正書】

【提出日】平成29年10月2日(2017.10.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図3C

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図3C】

ドメイン 1-8

ドメイン 9

TM

Myc3

>MSK_de1DOM9_myc_mCD8

MLLWVILLVLAPVSGQFARTPRPIIFLQPPWTTVFQGERVTLTCKGFRFYSPQKTKWYHRYLGKEILRET
 PDNILEVQESGEYRCQAQGSPLSSPVHLDSSASLILQAPLSVFEGDSVVLRCRAKAEVTLNNTIYKNDN
 VLAFLNKRDFHPIHACLKDNAGYRCTGYKESCCPVSSNTVKIQVQEPFTRPVLRASSFQPISGNPVTLT
 CETQLSLERSDVPLRFRFRDDQTLGLGWSLSPNFQITAMWSKDSGFYWCKAATMPHSIISDSPRSWIQV
 QIPASHPVLTLSPKALNFEGTKVTLHCETQEDSLRTLRYFYHEGVPLRHKSVCRCERGASISFSLTTENS
 GNYYCTADNGLGAKPSKAVSLSVTPVSHPVNLSSPEDLIFEGAKVTLHCEAQRGSLPILYQFHEDAA
 LERRSANSAGGVAISFSLTAEHSGNYYCTADNGFGPQRSKAVSLSIITVPVSHPVLTSSAEALTFEGATV
 TLHCEVQRGSPQILYQFYHEDMPLWSSSTPSVGRVSFSFSLTEGHSGNYYCTADNGFGPQRSEVVSFLVT
 VPVSRPILTLRVPRQAQVVGDLLELHCEAPRGSPPILYWFYHEDVTLGSSSAPSGGEASFNLSTAEHSG
 NYSCEANGLVAQHSDTISLSVIPVSRPILTFRAPRAQAVVGDLLELHCEALRGSSPILYWFYHEDVTL
 GKISAPSGGGASFNLSTTEHSGIYSCEADNGLEAQRSEMTLKVAAA[EQKLISEEDLEQKLISEEDLE]
 [QKLISEEDL]TGAVAGLLSIAGLAAGALLLYCWL SRKAGRKPSDPA RSPSDSDSQEPTYHNVP AWEELQP
 VYTANPRGENVVYSEVRIIQEKKKHAVASDPRHLRNKGSPIIYSEVKVASTPVSGSLFL
 ASSAPHR*

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

MLLWVILLVLAPVSGQFARTPRPIIFLQPPWTTVFQGERVTLTCKGFRFYSPQKTKWYHRYLGKEILRET
 PDNILEVQESGEYRCQAQGSPLSSPVHLDSSASLILQAPLSVFEGDSVVLRCRAKAEVTLNNTIYKNDN
 VLAFLNKRDFHPIHACLKDNAGYRCTGYKESCCPVSSNTVKIQVQEPFTRPVLRASSFQPISGNPVTLT
 CETQLSLERSDVPLRFRFRDDQTLGLGWSLSPNFQITAMWSKDSGFYWCKAATMPHSIISDSPRSWIQV
 QIPASHPVLTLSPKALNFEGTKVTLHCETQEDSLRTLRYFYHEGVPLRHKSVCRCERGASISFSLTTENS
 GNYYCTADNGLGAKPSKAVSLSVTPVSHPVNLSSPEDLIFEGAKVTLHCEAQRGSLPILYQFHEDAA
 LERRSANSAGGVAISFSLTAEHSGNYYCTADNGFGPQRSKAVSLSIITVPVSHPVLTSSAEALTFEGATV
 TLHCEVQRGSPQILYQFYHEDMPLWSSSTPSVGRVSFSFSLTEGHSGNYYCTADNGFGPQRSEVVSFLVT
 VPVSRPILTLRVPRQAQVVGDLLELHCEAPRGSPPILYWFYHEDVTLGSSSAPSGGEASFNLSTAEHSG
 NYSCEANGLVAQHSDTISLSVIPVSRPILTFRAPRAQAVVGDLLELHCEALRGSSPILYWFYHEDVTL
 GKISAPSGGGASFNLSTTEHSGIYSCEADNGPEAQRSEMTLKVAVPVSRPVLTLRAPGTHAAVGDILLE
 LHCEALRGSPILYRFFHEDVTLGNRSSPSGGASLNLSTAEHSGNYSCEADNGLGAQRSETVTLITGL
 TANRSGPFATGVAGLLSIAGLAAGALLLYCWL SRKAGRKPSDPA RSPDSDSQEPTYHNVP AWEELQP
 VYTANPRGENVVYSEVRIIQEKKKHAVASDPRHLRNKGSPIIYSEVKVASTPVSGSLFLASSAPHR

FIG. 3C

【手続補正2】

【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図 1 0
【補正方法】変更
【補正の内容】
【図 1 0】

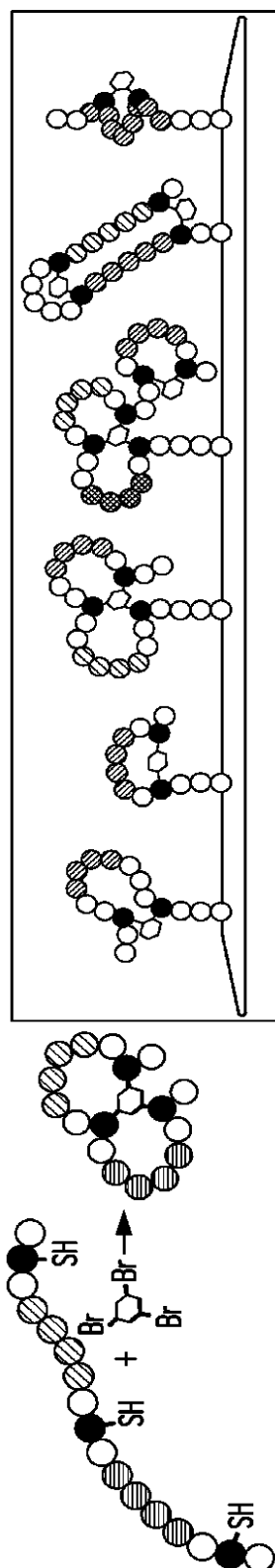


FIG. 10

【手続補正 3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1 1】

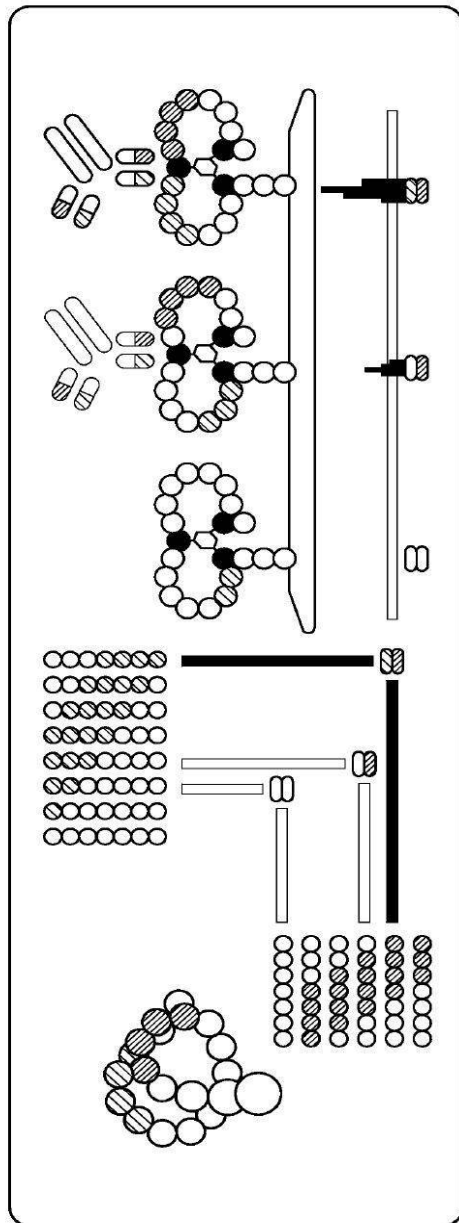


FIG. 11



【手続補正 4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1 2】

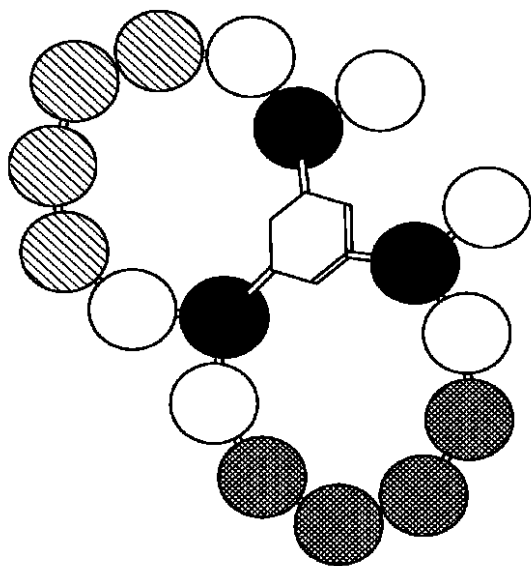


FIG. 12

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/64550

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - C07K 16/28; A61K 39/395, 47/48 (2017.01)

CPC - A61K 2039/505; C07K 16/00, 16/2896, 16/283, 2317/56

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See Search History Document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

See Search History Document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

See Search History Document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2011/0171125 A1 (ELKINS et al.) 14 July 2011 (14.07.2011). Especially para [0774], claims 72, 73, 76, 77, 180	1-6, (14,15)/(5,6), 16, 29-34, 65-67
A	WO 2002/002641 A2 (Human Genome Sciences, Inc.) 10 January 2002 (10.01.2002). Especially SEQ ID NO: 1369	1-6, (14,15)/(5,6), 16, 29-34, 65-67
A	US 2010/0228007 A1 (HOOGENBOOM et al.) 9 September 2010 (09.09.2010). Especially SEQ ID NO: 110	1-4, 6, (14,15)/6, 29-34, 65-67
A	US 8,344,111 B2 (BACHMANN et al.) 1 January 2013 (01.01.2013). Especially SEQ ID NO: 72	16
A	US 7,129,053 B1 (Reiter et al.) 19 April 2001 (19.04.2001). Especially Sheet 1 fig 1.	5, 6, (14,15)/(5,6), 30, 32, (33-34)/(30,32), 65, 67/65
X, P	WO 2016/090337 A1 (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) 9 June 2016 (09.06.2016). Especially SEQ ID NO: 3, 4, 309-314, 776	1-6, (14,15)/(5,6), 16, 29-34, 65-67
A	ISE et al. Elevation of soluble CD307 (IRTA2/FcRH5) protein in the blood and expression on malignant cells of patients with multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, and mantle cell lymphoma. Leukemia January 2007 Vol 21 No 1 Vol 169-174. Especially abstract.	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.


* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 April 2017

Date of mailing of the international search report

08 MAY 2017

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/64550

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

- a. ☐ forming part of the international application as filed:
- ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - ☐ on paper or in the form of an image file.
- b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13ter.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.
- c. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:
- ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13ter.1(a)).
 - ☒ on paper or in the form of an image file (Rule 13ter.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).

2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

GenCore ver 6.4.1 SEQ ID NOs: 3, 4, 309-314, 594 were actively reviewed as part of the International Search Report (ISR)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/64550

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 19-28, 35-64
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See Supplemental Sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-6, (14-15)/(5,6), 16, 29-34, 65-67 limited to SEQ ID NOS: 3-4, 309-311, 312-314, 594

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/64550

—continuation of Box III (Lack of Unity of Invention)—

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I+: Claims 1-18, 29-34, 65-67, drawn to an isolated anti-FcRL5 antibody, an isolated antibody that competes for binding to human FcRL5, an isolated anti-FcRL5 scFv, and an immunoconjugate comprising anti-FcRL5.

The antibody and immunoconjugate will be searched to the extent that the antibody is characterized by the first named light chain variable region (SEQ ID NO: 3) and the first named heavy chain variable region (SEQ ID NO: 4). It is believed that claims 1-6, (14-15)/(5,6), 16, 29-34, 65-67 read on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass SEQ ID NOs: 3 and 4 [The first invention also includes HCDRs1-3 (SEQ ID NOs: 309-311), LCDRs1-3 (SEQ ID NOs: 312-314) and scFv (SEQ ID NO: 594)]. Additional anti-FcRL5 antibody, antibody that competes for binding to FcRL5, and immunoconjugate will be searched upon payment of additional fees. Applicant must specify the claims that encompass any additional elected VH(s) and VL(s). Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined. An exemplary election would be: light chain variable region SEQ ID NO: 7 and heavy chain variable region SEQ ID NO: 8 [The exemplary election also includes LCDRs1-3 (SEQ ID NOs: 318-320), HCDRs1-3 (SEQ ID NOs: 315-317), and scFv (SEQ ID NO: 596)] (claims 1-6, (14-15)/(5,6), 16, 29-34, 65-67).

The inventions listed as Groups I+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

The special technical feature of the inventions of Group I+ is the antibodies, scFv or immunoconjugates targeting FcRL5, recited therein. Each invention requires a specific antibody, scFv or immunoconjugate comprising specific VH and VL sequences, not required by any other inventions.

Common Technical Features:

The inventions of Group I+ share the common technical features of an antibody, an antigen-binding fragment (e.g. scFvs), and an immunoconjugates targeting FcRL5, and variants thereof.

The inventions of Group I+ further share the common technical features an scFv comprising VL, VH, a peptide linker and tag.

The inventions of Group I+ further share the common technical features of an antibody binds to domain 8 or 9 of FcRL5.

However, said common technical features do not represent a contribution over the prior art, and is obvious over US 2011/0171125 A1 to ELKINS et al. (hereinafter "ELKINS"), in view of US 2015/0098900 A1 to Genentech, Inc. (hereinafter "Genentech") [published 9 April 2015].

As to the common technical features, Elkins teaches (claim 180; "180. An antibody that binds to FcRH5, wherein the antibody comprises a heavy chain variable domain having at least 90% sequence identity to an amino acid sequence selected from SEQ ID NO: 13 and a light chain variable domain having at least 90% sequence identity to an amino acid sequence selected from SEQ ID NO: 11" [note: FcRH5 (Fc receptor homolog 5) is a synonym for FcRL5 (Fc receptor-like 5)]; claim 1; "1. An anti-FcRH5 antibody comprising: (a) at least one HVR sequence selected from the group consisting of:

(i) HVR-L1 comprising the sequence KASQNVGSNVA (SEQ ID NO: 28)

(ii) HVR-L2 comprising the sequence SASYRYS (SEQ ID NO: 29)

(iii) HVR-L3 comprising the sequence QQYKTWT (SEQ ID NO: 30)

(iv) HVR-H1 comprising the sequence GYTFTNYGMN (SEQ ID NO: 37)

(v) HVR-H2 comprising the sequence NTYTGEPTYTDDFKG (SEQ ID NO: 38)

(vi) HVR-H3 comprising the sequence ARRSIPYYAMDY (SEQ ID NO: 39); and

(b) at least one variant HVR, wherein the variant HVR comprises modification of at least one residue of the sequence depicted in SEQ ID NO: 28, 29, 30, 37, 38 or 39. [note: HVR is a hypervariable region, e.g. HVR-L1 is hypervariable region light chain 1; see Elkins para [0136] for a comparison of these regions using the Kabat, AbM and Chothia numbering systems]; claims 72-73; "72. The antibody of claim 1, wherein the antibody is a monoclonal antibody. 73. The antibody of claim 72, wherein the antibody is an antibody fragment selected from a Fab, Fab'-SH, Fv, scFv or (Fab')₂ fragment"; claims 76 and 77; "76. An immunoconjugate comprising an antibody of claim 1 covalently attached to a cytotoxic agent. 77. The immunoconjugate of claim 76, wherein the cytotoxic agent is selected from a toxin, a chemotherapeutic agent, a drug moiety, an antibiotic, a radioactive isotope and a nucleolytic enzyme"; para [0774]; Also, provision of the epitope tag enables the anti-FcRH5 antibody to be readily purified by affinity purification using an anti-tag antibody or another type of affinity matrix that binds to the epitope tag. Various tag polypeptides and their respective antibodies are well known in the art. Examples include poly-histidine (poly-his) or poly-histidine-glycine (poly-his-gly) tags; the flu HA tag polypeptide".

Elkins further teaches an scFv (para [0129]) comprising VL, VH, a peptide linker (para [0129]) and tag. (para [0774]).

—continued on next sheet—

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/64550

continuation of prior sheet

Furthermore, Genentech teaches a monoclonal antibody that specifically binds domain 9 of FcRL5.(para [0153]; "Provided herein are isolated anti-FcRH5 antibodies that binds an isoform c-specific region of the extracellular domain of FcRH5c. In some embodiments, the isoform c-specific region comprises Ig-like domain 9. In some embodiments, the Ig-like domain 9 is also called Ig-like C2-type 8. In some embodiments, the isoform c-specific region comprises amino acids 754-835 of SEQ ID NO:1")

As the common technical features were known in the art at the time of the invention, they cannot be considered common special technical features that would otherwise unify the groups. The inventions lack unity with one another.

Therefore, Group I+ Inventions lack unity of invention under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
C 1 2 N 15/63 (2006.01)		C 1 2 N 15/63		Z
C 1 2 N 1/15 (2006.01)		C 1 2 N 1/15		
C 1 2 N 1/19 (2006.01)		C 1 2 N 1/19		
C 1 2 N 1/21 (2006.01)		C 1 2 N 1/21		
C 1 2 N 5/10 (2006.01)		C 1 2 N 5/10		
A 6 1 K 39/395 (2006.01)		A 6 1 K 39/395		N
A 6 1 K 47/68 (2017.01)		A 6 1 K 39/395		T
A 6 1 P 35/00 (2006.01)		A 6 1 K 47/68		
A 6 1 P 35/02 (2006.01)		A 6 1 P 35/00		
G 0 1 N 33/53 (2006.01)		A 6 1 P 35/02		
G 0 1 N 33/536 (2006.01)		G 0 1 N 33/53		D
		G 0 1 N 33/536		A

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 プレントジェンズ, レニアー ジェイ.

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

(72)発明者 スミス, エリック エル.

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

(72)発明者 リュー, チェン

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

F ターム(参考) 4B065 AA01X AA57X AA72X AA87X AA90Y AB01 AC14 BA02 CA25 CA44

CA46

4C076 AA95 EE59

4C085 AA14 AA16 AA19 AA21 BB01 BB41 BB43 BB44 BB50 CC05

DD62 EE01

4H045 AA11 AA30 BA10 BA40 CA40 DA75 EA20 EA50 FA74

专利名称(译)	靶向Fc受体样5的抗体和使用方法		
公开(公告)号	JP2019506842A	公开(公告)日	2019-03-14
申请号	JP2018528604	申请日	2016-12-02
[标]申请(专利权)人(译)	纪念斯隆-凯特琳癌症中心		
[标]发明人	ブレントジェンズレニアージェイ スミスエリックエル リューチェン		
发明人	ブレントジェンズ, レニアージェイ. スミス, エリック エル. リュー, チェン		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C07K16/18 C07K16/46 C12N15/62 C12N15/63 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61K39/395 A61K47/68 A61P35/00 A61P35/02 G01N33/53 G01N33/536		
CPC分类号	A61P35/00 C07K16/2809 C07K16/283 C07K2317/21 C07K2317/31 C07K2317/34 C07K2317/622 A61K47/6803 C07K2317/567 G01N33/68 G01N2333/70535 A61K39/39558 A61K47/6415 A61K47/6425 A61K2039/572 A61K2039/585 C07K16/2803		
FI分类号	C12N15/13 C07K16/28.ZNA C07K16/18 C07K16/46 C12N15/62.Z C12N15/63.Z C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61K39/395.N A61K39/395.T A61K47/68 A61P35/00 A61P35/02 G01N33/53.D G01N33/536.A		
F-TERM分类号	4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA87X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA44 4B065/CA46 4C076/AA95 4C076/EE59 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/AA19 4C085/AA21 4C085/BB01 4C085/BB41 4C085/BB43 4C085/BB44 4C085/BB50 4C085/CC05 4C085/DD62 4C085/EE01 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA40 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA74		
代理人(译)	夏木森下		
优先权	62/263586 2015-12-04 US		
其他公开文献	JP2019506842A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本公开的主题提供了结合FcRL5的完全人抗体或其抗原结合片段及其使用方法。本公开的主题还提供了特异性结合FcRL5的结构域7,8或9的完全人抗体。本公开的主题至少部分地基于来自人噬菌体展示文库的76个克隆的发现,其特异性结合FcRL5。在各种非限制性实施方案中,本公开的主题是特异性结合人FcRL5的抗体,特别是抗体的可变区,和编码所述抗体和可变区的核酸,包含所述核酸的载体和提供了制备抗体的方法。

