(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **1-0034717**

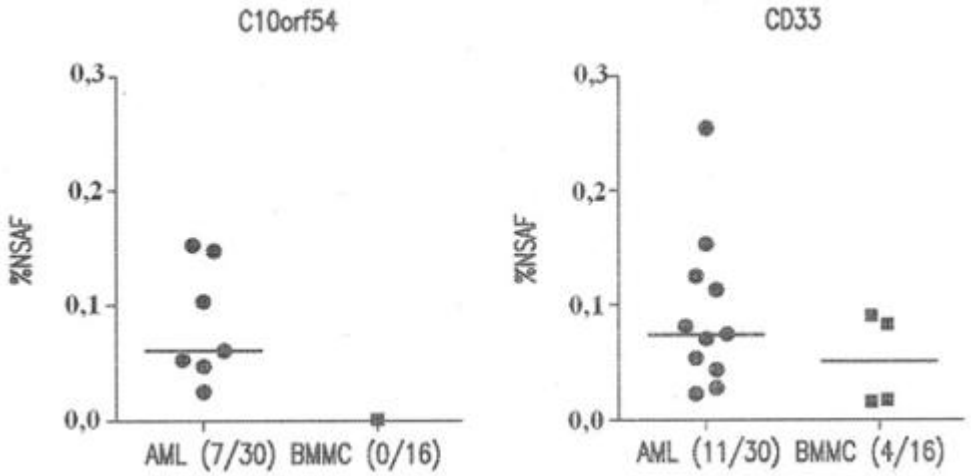
(51)[8] **A61K 39/395**; C07K 16/18; C07K 16/28; A61K 47/48

(13) **B**

(21) 1-2017-02264
(22) 11/12/2015
(86) PCT/US2015/065331 11/12/2015
(87) WO2016/094837 16/06/2016
(30) 62/090,880 11/12/2014 US
(45) 25/01/2023 418
(43) 27/11/2017 356A
(73) PIERRE FABRE MÉDICAMENT (FR)
45, place Abel Gance, 92100 Boulogne-Billancourt, France
(72) LIPPINCOTT, John (US); VAN DER HORST, Edward Thein, Htun (DE); KIM, Sun, Young (KR); PRESTA, Leonard, G. (US); THEUNISSEN, Jan-Willem (BE).
(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) KHÁNG THỂ GẮN KẾT VỚI PROTEIN C10ORF54, PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT KHÁNG THỂ NÀY, THỂ TIẾP HỢP, DƯỢC PHẨM VÀ KIT CHỨA KHÁNG THỂ NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến kháng thể phân lập, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, gắn kết với protein C10orf54, phương pháp sản xuất kháng thể này, thể tiếp hợp, dược phẩm và kit chứa kháng thể này.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể này, và mô tả phương pháp sử dụng chúng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

C10orf54 là protein chứa một vùng xuyên màng týp I có chiều dài bao gồm 311 axit amin bao gồm trình tự tín hiệu và một miền tương tự IgV trong vùng nội bào của nó. C10orf54 là thành phần thuộc họ protein B7 và có độ tương đồng trình tự khoảng 24% so với B7-H1/PD-L1 (Flajnik et al., *Immunogenetic* 64:571-590 (2012)). Gen tương đồng với C10orf54 của chuột nhắt cũng được gọi là gen ức chế hoạt hóa tế bào T chứa vùng V của globulin miễn dịch (V-region Immunoglobulin-containing Suppressor of T Cell Activation - VISTA; cũng được gọi là PD-L3). VISTA được tách dòng từ thư viện tế bào T điều hòa biểu hiện CD4 (Wang et al., *JEM* 208(3):577-592 (2011)). VISTA được biểu hiện chủ yếu ở tế bào tạo máu, và quá trình biểu hiện VISTA được điều hòa chủ yếu ở tế bào nhận diện kháng nguyên dòng tủy và tế bào T (Wang et al., *supra*).

VISTA có hoạt tính không quá mức như với các thành phần siêu họ Ig khác và đóng vai trò quan trọng trong phát triển khả năng tự miễn và kiểm soát miễn dịch trong bệnh ung thư. Ví dụ, quá trình biểu hiện của protein dung hợp VISTA-Ig đã được sử dụng để ức chế tăng sinh tế bào T và sản sinh xytokin *in vitro* và biểu hiện quá mức VISTA trên tế bào khối u MCA105 cản trở khả năng miễn dịch bảo vệ kháng khối u của vật chủ (Wang et al., *supra*). Hơn nữa, việc sử dụng kháng thể đơn dòng đặc hiệu VISTA đã tăng cường đáp ứng tế bào T biểu hiện CD4 *in vivo* và phát triển khả năng tự miễn (Wang et al., *supra*). Các kháng thể đơn dòng kháng C10orf54 cũng đã được sử dụng để phòng ngừa bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính ở chuột nhắt (Flies et al., *J. Immunology* 187(4):1537-1541 (2011)).

Cần hiểu rằng các tài liệu viện dẫn hoặc bài báo được kết hợp trong sáng chế không được thừa nhận là tình trạng kỹ thuật của sáng chế.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề cập đến kháng thể gắn kết với C10orf54, bao gồm kháng thể nhân tạo và thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể nhân tạo này, và phương pháp sử dụng kháng thể và thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, để chuẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. Sáng chế cũng đề xuất protein gắn kết với C10orf54, bao gồm protein gắn kết, như kháng thể, gắn kết với một hoặc nhiều protein C10orf54 hoặc protein thể khảm. Các protein gắn kết này, bao gồm kháng thể, có thể là chất đối kháng (ví dụ ức chế một hoặc nhiều hoạt tính sinh học của C10orf54).

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất kháng thể gắn kết với C10orf54, bao gồm polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54, được gọi chung là kháng thể kháng C10orf54. Sáng chế cũng đề xuất kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp với dược chất dưới dạng thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là độc tố tế bào. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 là kháng thể nhân tạo gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33), hoặc biến thể nhân tạo của chúng. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 có thể còn chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, VH FR4, VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của trình tự axit amin globulin miễn dịch tế bào gốc của người hoặc biến thể của nó.

Theo một số phương án, kháng thể này chứa nhỏ hơn 6 vùng CDR. Theo một số phương án, kháng thể này chứa 1, 2, 3, 4, hoặc 5 vùng CDR được chọn từ nhóm bao gồm VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3. Theo các phương án cụ thể, kháng thể này chứa 1, 2, 3, 4, hoặc 5 vùng CDR được chọn từ nhóm bao gồm VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33), hoặc biến thể nhân tạo của chúng. Theo các phương án cụ thể, kháng thể này còn chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, VH FR4, VL FR1, VL

FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của trình tự axit amin globulin miễn dịch tế bào gốc của người hoặc biến thể của nó.

Theo các phương án cụ thể, kháng thể này là kháng thể nhân tạo, kháng thể đơn dòng, kháng thể tái tổ hợp, mảnh gắn kết kháng nguyên hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng. Theo các phương án cụ thể, kháng thể này là kháng thể đơn dòng nhân tạo như được mô tả trong sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3), hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của chúng, gắn kết với polypeptit C10orf54 (ví dụ C10orf54 hòa tan hoặc được biểu hiện trên bề mặt tế bào), mảnh C10orf54, hoặc epitop C10orf54.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề xuất kháng thể, bao gồm kháng thể nhân tạo, (i) phong bế cạnh tranh (ví dụ theo cơ chế phụ thuộc liều) kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế khỏi gắn kết với polypeptit C10orf54 (ví dụ C10orf54 hòa tan hoặc được biểu hiện trên bề mặt tế bào), mảnh C10orf54, hoặc epitop C10orf54 và/hoặc (ii) gắn kết với epitop C10orf54 được gắn kết bởi kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54). Theo các phương án khác, kháng thể này phong bế cạnh tranh (ví dụ theo cơ chế phụ thuộc liều) kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) hoặc biến thể nhân tạo của chúng khỏi gắn kết với polypeptit C10orf54 (ví dụ C10orf54 hòa tan hoặc được biểu hiện trên bề mặt tế bào), mảnh C10orf54, hoặc epitop C10orf54. Theo các phương án khác, kháng thể này gắn kết với epitop C10orf54 được gắn kết (ví dụ nhận diện) bởi kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) hoặc biến thể nhân tạo của chúng (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54).

Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH

CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với dược chất chuẩn đoán, dược chất phát hiện hoặc dược chất điều trị. Theo một số khía cạnh, dược chất điều trị là dược chất hóa trị liệu (ví dụ dược chất độc tế bào như độc tố tế bào). Theo một số khía cạnh, dược chất phát hiện là chất đồng vị phóng xạ, enzym, hợp chất phát huỳnh quang, hợp chất phát quang sinh học hoặc hợp chất phát quang hóa học. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) được tiếp hợp với dược chất dưới dạngthể tiếp hợp kháng thể-dược chất. Theo một số khía cạnh, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là độc tố tế bào.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) được mô tả trong sáng chế. Theo một số phương án, chế phẩm chứa thể tiếp hợp kháng thể-dược chất trong đó kháng thể này là kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3). Sáng chế cũng đề xuất dược phẩm chứa kháng thể kháng C10orf54, bao gồm kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo, được mô tả trong sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3).

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC10 (SEQ ID NO:1251), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), và CC9 (SEQ ID NO:1250).

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), và CC8 (SEQ ID NO:1249), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 30, 1099, 1104, 1105, 1110, 31, 1100, 1106, 1111, 1116, 32, 1101, 1107, 1112, 45, 1102, 1108, 1113, 40, 1103, 1114, 41, 1109, và 1115.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), và CC5 (SEQ ID NO:1246), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC8 (SEQ ID NO:1249), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 36, 1081, 1086, 1087, 1092, 37, 1082, 1088, 1093, 1098, 38, 1083, 1089, 1094, 45, 1084, 1090, 1095, 46, 1085, 1096, 47, 1091, và 1097.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC9 (SEQ ID NO:1250), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 33, 1117, 1122, 1123, 1128, 34, 1118, 1124, 1129, 1134, 35, 1119, 1125, 1130, 42, 1120, 1126, 1131, 43, 1121, 1132, 44, 1127, và 1133.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC9 (SEQ ID NO:1250), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein

C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), và CC10 (SEQ ID NO:1251).

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC10 (SEQ ID NO:1251), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251).

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề xuất axit nucleic mã hóa chuỗi VH, chuỗi VL, vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể kháng C10orf54 như được mô tả trong sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3), bao gồm kháng thể nhân tạo kháng C10orf54, gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54. Theo một số phương án, axit nucleic này mã hóa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33), hoặc biến thể nhân tạo của chúng. Theo một số phương án, axit nucleic này cũng mã hóa VH FR1, VH FR2, VH FR3, VH FR4, VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của trình tự axit amin globulin miễn dịch tế bào gốc của người hoặc biến thể của nó. Sáng chế cũng đề xuất vectơ và tế bào vật chủ chứa axit nucleic mã hóa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54), cũng như phương pháp sản xuất kháng thể kháng C10orf54 bằng cách nuôi cấy tế bào vật chủ theo sáng chế trong điều kiện tăng cường sản xuất kháng thể kháng C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của kháng thể kháng C10orf54

như được mô tả trong sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3), bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) cho đối tượng, nhờ đó điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 là kháng thể nhân tạo gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54. Theo một phương án, bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh gây ra bởi hoặc liên quan đến C10orf54, bao gồm gây ra bởi hoặc liên quan đến tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa). Theo một số phương án, bệnh này là bệnh ung thư, như bệnh bạch cầu, bệnh ung thư bàng quang, bệnh ung thư da, bệnh ung thư đại tràng, bệnh ung thư vú, bệnh ung thư gan, bệnh ung thư thận, bệnh ung thư phổi, bệnh ung thư dạ dày, bệnh ung thư tuyến tụy, bệnh ung thư thực quản hoặc bệnh ung thư tổ chức liên kết xơ. Theo một phương án, bệnh bạch cầu là bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính. Theo các phương án khác, bệnh là bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ. Sáng chế cũng mô tả phương pháp sử dụng kháng thể kháng C10orf54 có hoạt tính gắn kết C10orf54 đối với tế bào biểu hiện C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3), ví dụ kháng thể không được tiếp hợp hoặc kháng thể được tiếp hợp, để ức chế và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ có hoạt tính kháng khối u để điều hòa tác dụng kháng khối u). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng

VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) ức chế hoạt tính ức chế qua trung gian C10orf54 trên tế bào T (ví dụ để cho phép đáp ứng miễn dịch kháng khối u hữu hiệu). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) mang C10orf54, ví dụ thông qua cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể và/hoặc cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc bổ thể. Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 bằng cách gắn kết với tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa, ví dụ bằng cách cho phép vận chuyển dược chất gây độc tế bào vào bên trong tế bào. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế được sử dụng trong phương pháp điều trị bệnh ung thư (ví dụ bệnh ung thư bàng quang, bệnh ung thư vú, bệnh ung thư đại tràng, bệnh ung thư mô liên kết, bệnh ung thư trực tràng, bệnh ung thư dạ dày, bệnh ung thư thực quản, bệnh ung thư phổi, bệnh ung thư thanh quản, bệnh ung thư thận, bệnh ung thư miệng, bệnh ung thư buồng trứng, hoặc bệnh ung thư tuyến tiền liệt, hoặc bệnh ung thư tổ chức liên kết, bệnh u melanin, bệnh u thần kinh đệm, bệnh u lympho hoặc bệnh bạch cầu) hoặc khối u liên quan đến tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy (ví dụ colon carcinoma, bệnh ung thư biểu mô vú, bệnh ung thư tổ chức liên kết xơ, bệnh u tuyến ức, bệnh ung thư biểu mô phổi, bệnh ung thư biểu mô tế bào thận, bệnh u trung biểu mô, bệnh u thần kinh đệm, bệnh u lympho, bệnh ung thư tổ chức liên kết, bệnh ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, bệnh ung thư tổ chức liên kết, hoặc bệnh ung thư biểu mô đầu và cổ). Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A,

215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp ức chế sinh trưởng tế bào và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 trên bề mặt của nó bao gồm bước cho tế bào tiếp xúc với lượng hữu hiệu kháng thể kháng C10orf54 hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3). Theo một phương án, tế bào này là tế bào T điều hòa (ví dụ tế bào T điều hòa biểu hiện Foxp3 và CD4). Sáng chế cũng mô tả phương pháp ức chế sinh trưởng khối u kết hợp viêm ở đối tượng bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3). Theo các phương án khác, tế bào này là tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy (ví dụ tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11b) hoặc tế bào đuôi gai ức chế (ví dụ tế bào đuôi gai chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11b). Theo các phương án khác, tế bào này là tế bào ung thư hoặc tế bào tiền ung thư. Sáng chế cũng mô tả phương pháp sử dụng kháng thể kháng C10orf54 có hoạt tính gắn kết C10orf54 đối với tế bào biểu hiện C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3), ví dụ kháng thể không được tiếp hợp hoặc kháng thể được tiếp hợp để ức chế và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ có hoạt tính kháng khối u để điều hòa tác dụng kháng khối u). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A,

230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) ức chế hoạt tính ức chế qua trung gian C10orf54 trên tế bào T (ví dụ để cho phép đáp ứng miễn dịch kháng khối u hữu hiệu). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) mang C10orf54, ví dụ thông qua cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể và/hoặc cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc bổ thể (CDC). Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 bằng cách gắn kết với tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa, ví dụ bằng cách cho phép vận chuyển dược chất gây độc tế bào vào bên trong tế bào. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp điều hòa đáp ứng miễn dịch ở đối tượng bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) cho đối tượng.

Theo một phương án, tác dụng điều hòa miễn dịch bao gồm làm tăng hoạt hóa tế bào T. Theo một phương án khác, tác dụng điều hòa miễn dịch bao gồm tăng cường tăng sinh tế bào T. Theo một phương án khác, tác dụng điều hòa miễn dịch bao gồm làm tăng sản sinh xytokin.

Sáng chế đề xuất cũng đề xuất phương pháp phát hiện C10orf54 trong mẫu bao gồm bước cho mẫu tiếp xúc với kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3), như kháng thể chứa dược chất phát hiện. Theo một số phương án, mẫu chứa tế bào biểu hiện C10orf54 trên bề mặt của nó.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp điều trị bệnh ung thư bao gồm bước cho đối tượng sử dụng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là dược chất gây độc tế bào) theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) ở lượng hữu hiệu, bao gồm ở lượng hữu hiệu để tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa). Theo một số phương án bệnh ung thư là bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế

bào T điều hòa) bao gồm bước cho tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) tiếp xúc với lượng của kháng thể kháng C10orf54 hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là dược chất gây độc tế bào) theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) hữu hiệu để tiêu diệt tế bào (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa). Theo một số phương án, tế bào khối u là tế bào bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3) gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Sáng chế cũng đề xuất kit, chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54 theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3). Theo một số phương án, kit này chứa thể tiếp hợp kháng thể-dược chất trong đó kháng thể này là kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) theo sáng chế (ví dụ 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A được mô tả trong sáng chế (ví dụ Bảng 12-33) chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3).

Thuật ngữ

Trừ khi có quy định khác, toàn bộ các thuật ngữ kỹ thuật và khoa học được sử dụng trong sáng chế có nghĩa thông thường như được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này. Toàn bộ các Patent, Đơn, Đơn công bố và các Đơn công bố khác được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn. Ngay cả khi có nhiều định nghĩa về thuật ngữ được sử dụng trong sáng chế, thì các định nghĩa trong phần này được ưu tiên hơn, trừ khi có quy định khác.

Thuật ngữ "xấp xỉ" hoặc "khoảng" có nghĩa là khoảng 20%, như khoảng 10%, hoặc khoảng 5% trị số hoặc khoảng trị số xác định (hoặc 1% hoặc nhỏ hơn).

Thuật ngữ "sử dụng" hoặc "việc sử dụng" được dùng trong bản mô tả để chỉ biện pháp tiêm hoặc phương pháp khác để phân phối hợp chất do nó tồn tại bên ngoài cơ thể (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế) vào đối tượng bị bệnh, như sử dụng qua niêm mạc, tiêm qua da, tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp và/hoặc phương pháp sử dụng dược phẩm bất kỳ khác được mô tả trong sáng chế hoặc đã biết trong lĩnh vực này. Khi bệnh, hoặc triệu chứng của chúng, được điều trị, việc sử dụng hợp chất thường xuất hiện sau khi khởi phát bệnh, hoặc triệu chứng của nó. Khi bệnh, hoặc triệu chứng của nó, được phòng ngừa, việc sử dụng hợp chất thường xuất hiện trước khi khởi phát bệnh bệnh, hoặc triệu chứng của nó.

Thuật ngữ "chất chủ vận C10orf54" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất có khả năng hoạt hóa hoặc làm tăng một hoặc nhiều hoạt tính sinh học của C10orf54, như trong tế bào biểu hiện C10orf54 hoặc trong tế bào biểu hiện phối tử của C10orf54, như thụ thể của C10orf54. Theo một số phương án, chất chủ vận C10orf54" (ví dụ kháng thể chủ vận theo sáng chế) có thể hoạt hóa hoặc làm tăng quá trình hoạt hóa và/hoặc quá trình truyền tín hiệu tế bào của tế bào biểu hiện C10orf54 hoặc thụ thể của C10orf54, nhờ đó làm tăng hoạt tính sinh học qua trung gian C10orf54 của tế bào so với hoạt tính sinh học qua trung gian C10orf54 của trong sự vắng mặt của chất chủ vận. Theo một số phương án, sáng chế đề xuất kháng thể chủ vận kháng C10orf54.

Thuật ngữ "alkyl" được dùng trong bản mô tả để chỉ hyđrocarbon mạch thẳng, mạch nhánh, hoặc mạch vòng (trong trường hợp này, thuật ngữ này cũng được gọi là "xycloalkyl") chứa từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon. Ví dụ về alkyl bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, n-butyl, sec-butyl, tert-butyl, n-pentyl,

isopentyl, neopentyl, n-hexyl, 3-metylhexyl, 2,2-đimetylpentyl, 2,3-đimetylhexyl, n-heptyl, n-octyl, n-nonyl, và n-đexyl. Theo một số phương án, nhóm alkyl tùy ý được thế.

Thuật ngữ "C_1-$_6$alkyl" được dùng trong bản mô tả để chỉ hyđrocarbon mạch thẳng, mạch nhánh, hoặc mạch vòng (trong trường hợp này, thuật ngữ này cũng được gọi là "xycloalkyl") chứa từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon.

Thuật ngữ "C_1-$_3$alkyl" được dùng trong bản mô tả để chỉ hyđrocarbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chứa từ 1 đến 3 nguyên tử cacbon.

Thuật ngữ "alkenyl" được dùng trong bản mô tả để chỉ yđrocarbon mạch thẳng, mạch nhánh, hoặc mạch vòng (trong trường hợp này, thuật ngữ này cũng được gọi là "xycloalkenyl") chứa từ 2 đến 10 nguyên tử cacbon và chứa ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon được tạo thành bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hyđro. Theo một số phương án, phụ thuộc vào cấu trúc, nhóm alkenyl là đơn gốc hoặc hai gốc (ví dụ nhóm alkenylen). Theo một số phương án, nhóm alkenyl tùy ý được thế. Ví dụ về alkenyl bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, etenyl, 2-propenyl, 2-metyl-2-propenyl, 3-butenyl, 4-pentenyl, 5-hexenyl, 2-heptenyl, và 2-metyl-1-heptenyl. Theo một số phương án, nhóm alkenyl tùy ý được thế.

Thuật ngữ "C_2-$_6$ alkenyl" được dùng trong bản mô tả để chỉ hyđrocarbon mạch thẳng, mạch nhánh, hoặc mạch vòng (trong trường hợp này, thuật ngữ này cũng được gọi là "xycloalkyl") chứa từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon và ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon được tạo thành bằng cách loại bỏ hai nguyên tử hyđro.

Thuật ngữ "alkoxy" được dùng trong bản mô tả để chỉ nhóm alkyl, như được định nghĩa trong sáng chế, được gắn vào gốc phân tử mạch chính nhờ nguyên tử oxy. Ví dụ về alkoxy bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, metoxy, etoxy, propoxy, 2-propoxy, butoxy, tert-butoxy, pentyloxy, và hexyloxy.

Thuật ngữ "axit amin" hoặc "AA" hoặc "gốc axit amin" bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở 20 axit amin có trong tự nhiên thường được ký hiệu bằng ba ký tự chữ cái và cũng bao gồm 4-hyđroxyprolin, hyđroxyysin, demosin, isodemosin, 3-metylhistiđin, norvalin, beta-alanin, axit gama-aminobutyric, homoxystein, homoserin, ornithin và methionin sulfon. Gốc axit amin theo sáng chế cũng bao gồm axit amin N-metyl tương ứng, như -$N(CH_3)CH_2C(O)O$-, -$NHC(O)CH_2CH_2CH(NHCH_3)C(O)O$-, v.v. Axit amin, đipeptit, tripeptit, oligome và polypeptit được ký hiệu là -$(AA)_r$- theo sáng chế có thể bao

gồm peptit và axit amin không được N-alkyl hóa (như axit amin không được N-metyl hóa trong peptit), cũng như hỗn hợp chứa axit amin không được N-alkyl hóa và axit amin được N-alkyl hóa của peptit.

Thuật ngữ "thể tiếp hợp kháng thể-dược chất" hoặc "ADC" là kháng thể được tiếp hợp với một hoặc nhiều độc tố tế bào, thông qua một hoặc nhiều gốc liên kết. Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có thể có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là độc tố tế bào.

Liên quan đến polypeptit, thuật ngữ "chất tương tự" được dùng trong bản mô tả để chỉ polypeptit có chức năng tương tự hoặc giống hệt như polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54 nhưng không nhất thiết chứa trình tự axit amin tương tự hoặc giống hệt như polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54, hoặc có cấu trúc tương tự hoặc giống hệt như polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54. Polypeptit có trình tự axit amin tương tự là polypeptit thỏa mãn ít nhất một trong số các điều kiện sau: (a) polypeptit có trình tự axit amin có độ tương đồng ít nhất 30%, ít nhất 35%, ít nhất 40%, ít nhất 45%, ít nhất 50%, ít nhất 55%, ít nhất 60%, ít nhất 65%, ít nhất 70%, ít nhất 75%, ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, hoặc ít nhất 99% so với trình tự axit amin của polypeptit C10orf54 (ví dụ SEQ ID NO:1079), mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế; (b) polypeptit mã hóa bởi trình tự nucleotit lai hóa trong điều kiện nghiêm ngặt với trình tự nucleotit mã hóa polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54 (hoặc vùng VH hoặc vùng VL của chúng) được mô tả trong sáng chế chứa ít nhất 5 gốc axit amin, ít nhất 10 gốc axit amin, ít nhất 15 gốc axit amin, ít nhất 20 gốc axit amin, ít nhất 25 gốc axit amin, ít nhất 40 gốc axit amin, ít nhất 50 gốc axit amin, ít nhất 60 amino residues, ít nhất 70 gốc axit amin, ít nhất 80 gốc axit amin, ít nhất 90 gốc axit amin, ít nhất 100 gốc axit amin, ít nhất 125 gốc axit amin, hoặc ít nhất 150 gốc axit amin (ví dụ, xem Sambrook *et al.* (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor*, NY; Maniatis *et al.* (1982) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor*, NY); và (c) polypeptit mã hóa bởi trình tự nucleotit có độ tương đồng ít nhất 30%, ít nhất 35%, ít nhất 40%, ít nhất 45%, ít nhất 50%, ít nhất 55%, ít nhất 60%, ít nhất 65%, ít nhất 70%, ít nhất 75%, ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, hoặc ít nhất 99% so với

trình tự nucleotit mã hóa polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54 (hoặc vùng VH hoặc vùng VL của chúng) được mô tả trong sáng chế. Polypeptit có cấu trúc tương tự như polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế là polypeptit có cấu trúc bậc hai, bậc ba hoặc bậc bốn tương tự như polypeptit C10orf54, mảnh chức năng của C10orf54, kháng thể C10orf54 theo sáng chế. Cấu trúc của của polypeptit có thể được xác định bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này, bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, phương pháp tinh thể học tia X, phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân, và phương pháp tinh thể học kính hiển vi điện tử.

Thuật ngữ "chất đối kháng" hoặc "chất ức chế C10orf54" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất có khả năng ức chế hoặc làm giảm một hoặc nhiều hoạt tính sinh học của C10orf54, như trong tế bào biểu hiện C10orf54 hoặc trong tế bào biểu hiện phối tử của C10orf54, như thụ thể của C10orf54. Theo một số phương án, chất đối kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể đối kháng theo sáng chế) có thể ức chế hoặc làm giảm quá trình hoạt hóa và/hoặc quá trình truyền tín hiệu tế bào của tế bào biểu hiện C10orf54 hoặc thụ thể của C10orf54, nhờ đó ức chế hoạt tính sinh học qua trung gian C10orf54 của tế bào so với hoạt tính sinh học qua trung gian C10orf54 của trong sự vắng mặt của chất đối kháng. Theo một số phương án, sáng chế đề xuất kháng thể đối kháng kháng C10orf54.

Thuật ngữ "kháng thể" và "globulin miễn dịch" hoặc "Ig" được sử dụng thay thế cho nhau trong sáng chế, và bao gồm sản phẩm polypeptit của tế bào B nằm trong nhóm globulin miễn dịch của polypeptit có thể gắn kết với phân tử kháng nguyên đặc hiệu và Chứa hai cặp chuỗi polypeptit giống hệt nhau, trong đó mỗi cặp có một chuỗi nặng (khoảng 50-70 kDa) và một chuỗi nhẹ (khoảng 25 kDa) và mỗi đầu tận cùng amino của mỗi chuỗi bao gồm vùng thay đổi có chiều dài khoảng 100 đến 130 axit amin hoặc cao hơn và mỗi đầu tận cùng carboxy của mỗi chuỗi bao gồm vùng hằng định (xem, Borrebaeck (ed.) (1995) *Antibody Engineering*, Second Ed., Oxford University Press.; Kuby (1997) *Immunology*, Third Ed., W.H. Freeman and Company, New York). Theo các phương án cụ thể, phân tử kháng nguyên đặc hiệu có thể được gắn kết với kháng thể theo sáng chế bao gồm polypeptit C10orf54 đích, mảnh chức năng hoặc epitop của nó.

Các kháng thể cũng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, kháng thể tổng hợp, kháng thể đơn dòng, kháng thể tái tổ hợp, kháng thể đa đặc hiệu (bao gồm kháng thể đặc

hiệu kép), kháng thể của người, kháng thể nhân tạo, kháng thể được làm gống như của lạc đà, kháng thể thể khảm, kháng thể nội bào, kháng thể kháng iđiotýp (kháng Id), và mảnh chức năng của kháng thể bất kỳ nêu trên, là đoạn polypeptit chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ của kháng thể vẫn có một số hoặc toàn bộ hoạt tính gắn kết của kháng thể này mà mảnh chức năng này có nguồn gốc từ đó. Ví dụ không giới hạn về mảnh chức năng bao gồm mảnh Fv chuỗi đơn (scFv) (ví dụ bao gồm mảnh đơn đặc hiệu, mảnh đặc hiệu kép, v.v), mảnh Fab, mảnh F(ab'), mảnh F(ab)2, mảnh F(ab')2, mảnh Fv chuỗi đơn được liên kết đisulfua (sdFv), mảnh Fd, mảnh Fv, kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch, kháng thể chứa ba mảnh globulin miễn dịch, kháng thể chứa bốn mảnh globulin miễn dịch và kháng thể kích cỡ nhỏ. Cụ thể, kháng thể theo sáng chế bao gồm các phân tử globulin miễn dịch và đoạn có hoạt tính miễn dịch của các phân tử globulin miễn dịch, ví dụ miền gắn kết kháng nguyên hoặc phân tử chứa vị trí gắn kết kháng nguyên gắn kết với kháng nguyên C10orf54 (ví dụ một hoặc nhiều vùng xác định bổ sung (CDR) của kháng thể kháng C10orf54). Các mảnh kháng thể này có thể được mô tả trong tài liệu Harlow và Lane, Antibody: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, New York (1989); Myers (ed.), Molec. Biology and Biotechnology: A Comprehensive Desk Reference, New York: VCH Publisher, Inc.; Huston et al., *Cell Biophysics*, 22:189-224 (1993); Plückthun and Skerra, *Meth. Enzymol.*, 178:497-515 (1989) và In Day, E.D., Advanced Immunochemistry, Second Ed., Wiley-Liss, Inc., New York, NY (1990). Kháng thể theo sáng chế có thể thuộc týp bất kỳ (ví dụ IgG, IgE, IgM, IgD, IgA và IgY), nhóm bất kỳ (ví dụ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 và IgA2), hoặc phân nhóm bất kỳ (ví dụ IgG2a và IgG2b) của phân tử globulin miễn dịch. Kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế có thể là kháng thể chủ vận hoặc kháng thể đối kháng.

Thuật ngữ "kháng thể gắn kết đặc hiệu với C10orf54", "kháng thể gắn kết đặc hiệu với epitop C10orf54", "kháng thể kháng C10orf54" và các thuật ngữ tương tự cũng được sử dụng thay thế cho nhau trong bản mô tả để chỉ kháng thể gắn kết đặc hiệu với polypeptit C10orf54, như kháng nguyên C10orf54 hoặc epitop. Các kháng thể này bao gồm kháng thể nhân tạo. Kháng thể gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên C10orf54 có thể phản ứng chéo với các kháng nguyên liên quan. Theo một số phương án, kháng thể gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên C10orf54 không phản ứng chéo với các kháng nguyên khác. Kháng thể gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên C10orf54 có thể được xác định bằng thử nghiệm miễn dịch, phương pháp cộng hưởng plasma bề mặt Biacore, hoặc các

phương pháp khác đã biết trong lĩnh vực này. Kháng thể gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên C10orf54 khi nó gắn kết với kháng nguyên C10orf54 với ái lực cao hơn kháng nguyên phản ứng chéo bất kỳ như được xác định bằng các phương pháp thử nghiệm, như thử nghiệm miễn dịch phóng xạ (RIA) và thử nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzym (ELISAs). Thông thường phản ứng đặc hiệu hoặc chọn lọc sẽ cao hơn ít nhất hai lần tín hiệu nền hoặc tín hiệu nhiễu và thường cao gấp 10 lần tín hiệu nền. Ví dụ, xem Paul, ed., 1989, *Fundamental Immunology Second Edition*, Raven Press, New York p.332-336 để thảo luận về độ đặc hiệu kháng thể. Theo một số phương án, kháng thể "gắn kết với" kháng nguyên quan tâm là kháng thể gắn kết với kháng nguyên có ái ực đủ để cho kháng thể này hữu ích làm dược chất chuẩn đoán và/hoặc dược chất điều trị hướng đích tế bào hoặc mô biểu hiện kháng nguyên, và không phản ứng chéo đặc hiệu với protein khác. Theo các phương án này, mức độ gắn kết của kháng thể với "protein không phải là protein đích" sẽ nhỏ hơn khoảng 10% mức độ gắn kết của kháng thể này với protein đích đặc hiệu của nó như được xác định bằng phân tích sàng lọc tế bào được hoạt hóa huỳnh quang hoặc phương pháp kết tủa miễn dịch phóng xạ (RIA). Liên quan đến gắn kết của kháng thể với phân tử đích, thuật ngữ "gắn kết đặc hiệu" hoặc "gắn kết đặc hiệu với" hoặc "đặc hiệu cho polypeptit cụ thể hoặc epitop trên polypeptit đích cụ thể" có nghĩa là gắn kết có thể định lượng khác biệt với tương tác không đặc hiệu. Gắn kết đặc hiệu có thể được đo bằng cách xác định gắn kết của phân tử so với gắn kết của phân tử đối chứng, có cấu trúc tương tự không có hoạt tính gắn kết. Ví dụ, gắn kết đặc hiệu có thể được xác định bằng cách cạnh tranh với phân tử đối chứng tương tự với đích, ví dụ lượng dư đích không được đánh dấu. Trong trường hợp này, gắn kết đặc hiệu được xác định khi gắn kết của đích được đánh dấu với mẫu dò bị ức chế cạnh tranh bởi lượng dư đích không được đánh dấu. Thuật ngữ "gắn kết đặc hiệu" hoặc "gắn kết đặc hiệu với" hoặc "đặc hiệu cho polypeptit cụ thể hoặc epitop trên polypeptit đích cụ thể" được dùng trong bản mô tả để chỉ phân tử có hằng số phân ly K_d đối với đích ít nhất khoảng 10^{-4} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-5} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-6} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-7} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-8} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-9} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-10} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-11} M, theo cách khác ít nhất khoảng 10^{-12} M, hoặc cao hơn. Theo một phương án, thuật ngữ "gắn kết đặc hiệu" được dùng trong bản mô tả để chỉ gắn kết ở đó phân tử gắn kết với polypeptit cụ thể hoặc epitop trên polypeptit đích cụ thể mà hầu như không gắn kết với polypeptit hoặc epitop

polypeptit bất kỳ khác. Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 có hằng số phân ly (K_d) ≤ 1μM, ≤ 100nM, ≤ 10nM, ≤ 1nM, hoặc ≤ 0,1nM. Theo một số phương án, kháng thể kháng c10orf54 gắn kết với epitop của C10orf54 có tính bảo thủ trong số C10orf54 từ các loài khác nhau.

Thuật ngữ "kháng thể kháng c10orf54" hoặc "kháng thể gắn kết với C10orf54" được dùng trong bản mô tả để chỉ kháng thể có khả năng gắn kết với C10orf54, bao gồm, ví dụ kháng thể, có ái ực đủ để cho kháng thể này hữu ích làm dược chất chuẩn đoán và/hoặc dược chất điều trị hướng đích C10orf54. Các kháng thể này bao gồm kháng thể nhân tạo. Tốt hơn nếu, mức độ gắn kết của kháng thể kháng C10orf54 với protein không liên quan, không phải là protein C10orf54 nhỏ hơn khoảng 10% mức độ gắn kết của kháng thể này với C10orf54 như được xác định bằng phân tích sàng lọc tế bào được hoạt hóa huỳnh quang hoặc thử nghiệm miễn dịch phóng xạ (RIA). Kháng thể "gắn kết đặc hiệu với" hoặc"đặc hiệu cho C10orf54" được định nghĩa như nêu trên. Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 có hằng số phân ly (Kd) < 1 μM, < 100nM, < 10nM, < 1nM, hoặc < 0,1nM. Theo một số phương án, kháng thể kháng c10orf54 gắn kết với epitop của C10orf54 có tính bảo thủ trong số C10orf54 từ các loài khác nhau.

Thuật ngữ "kháng nguyên" là kháng nguyên xác định trước có thể gắn kết chọn lọc với kháng thể. Kháng nguyên đích có thể là polypeptit, cacbonhyđrat, axit nucleic, lipit, hapten hoặc hợp chất tổng hợp hoặc hợp chất khác có trong tự nhiên. Theo các phương án cụ thể, kháng nguyên đích là polypeptit.

Thuật ngữ "mảnh gắn kết kháng nguyên", "miền gắn kết kháng nguyên", "vùng gắn kết kháng nguyên", và các thuật ngữ tương tự được dùng trong bản mô tả để chỉ portion của kháng thể chứa các gốc axit amin tương tác với kháng nguyên và có độ đặc hiệu và ái lực với kháng nguyên trên tác nhân gắn kết (ví dụ vùng xác định bổ sung (CDR)).

Thuật ngữ "gắn kết" hoặc "sự gắn kết" được dùng trong bản mô tả để chỉ tương tác giữa các phân tử để tạo thành phức hợp. Tương tác có thể là tương tác không cộng hóa trị bao gồm liên kết hyđro, liên kết ion, tương tác kỵ nước, và/hoặc tương tác van der Waals. Phức chất có thể cũng bao gồm gắn kết của hai hoặc nhiều phân tử được liên kết với nhau bởi liên kết cộng hóa trị hoặc không cộng hóa trị, tương tác hoặc lực liên kết. Mức độ tương tác không cộng hóa trị tổng số giữa vị trí gắn kết kháng nguyên đơn trên

kháng thể và epitop đơn của phân tử đích, như C10orf54, là ái lực của kháng thể này hoặc mảnh chức năng của nó với epitop. Tỷ lệ của hệ số liên kết (k_1) với hệ số phân ly (k_{-1}) của kháng thể với kháng nguyên đơn hóa trị (k_1/ k_{-1}) là hằng số liên kết K, là hằng số thể hiện ái lực. Trị số K thay đổi theo các phức hợp khác nhau của kháng thể và kháng nguyên và phụ thuộc vào cả k_1 lẫn k_{-1}. Hằng số liên kết K đối với kháng thể theo sáng chế có thể được xác định bằng cách sử dụng phương pháp bất kỳ theo sáng chế hoặc phương pháp bất kỳ khác đã biết trong lĩnh vực này. Ái lực ở một vị trí gắn kết không phải lúc nào cũng phản ánh chính xác mức độ tương tác giữa kháng thể và kháng nguyên. Khi kháng nguyên phức hợp chứa nhiều vùng xác định kháng nguyên lặp lại, như C10orf54 đa hóa trị, tiếp xúc với các kháng thể chứa nhiều vị trí gắn kết, thì tương tác của kháng thể với kháng nguyên ở một vị trí sẽ làm tăng xác suất phản ứng ở vị trí thứ hai. Mức độ của nhiều tương tác này giữa kháng thể đa hóa trị và kháng nguyên được gọi là ái lực. Hoạt tính của kháng thể có thể là phép đo về khả năng gắn kết của nó chính xác hơn ái lực của các vị trí gắn kết riêng biệt của nó. Ví dụ, ái lực cao có thể bù trừ cho ái lực thấp như sometimes found for kháng thể petame IgM, có thể có ái lực thấp hơn IgG, nhưng ái lực cao của IgM, là do kháng thể này có đa hóa trị, cho phép nó gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên.

Thuật ngữ "C10orf54" hoặc "polypeptit C10orf5" và các Thuật ngữ tương tự được dùng trong bản mô tả để chỉ polypeptit ("polypeptit", "peptit" và "protein" được sử dụng thay thế cho nhau trong sáng chế) mã hóa bởi gen khung đọc mã mở 54 trên nhiễm sắc thể 10 (C10orf54), cũng được gọi là B7-H5, thụ thể tiểu cầu Gi24, GI24, Protein được bài tiết gây ra bởi tình trạng căng thẳng 1, SISP1, và pP2135, chứa trình tự axit amin:

1 mgvptaleag swrwgsllfa lflaaslgpv aafkvatpys lyvcpegqnv tltcrllgpv

61 dkghdvtfyk twyrssrgev qtcserrpir nltfqdlhlh hgghqaants hdlaqrhgle

121 sasdhhgnfs itmrnltlld sglycclvve irhhhsehrv hgamelqvqt gkdapsncvv

181 ypsssqdsen itaaalatga civgilclpl illlvykqrq aasnrraqel vrmdsniqgi

241 enpgfeaspp aqgipeakvr hplsyvaqrq psesgrhlls epstplsppg pgdvffpsld

301 pvpdspnfev I (SEQ ID NO:1079)

và các polypeptit liên quan, bao gồm biến thể SNP của chúng. Polypeptit C10orf54 đã được kiểm chứng là chứa một số vùng khác biệt trong trình tự axit amin bao

gồm: trình tự tín hiệu (các gốc 1-32; xem Zhang et al., *Protein Sci.* 13:2819-2824 (2004)); vùng globulin miễn dịch tương tự IgV (các gốc 33-162); và vùng xuyên màng (các gốc 195-215). Protein C10orf54 trưởng thành bao gồm các gốc axit amin 33-311 của SEQ ID NO:1079. Vùng ngoại bào của protein C10orf54 bao gồm các gốc axit amin 33-194 của SEQ ID NO:1079. Các polypeptit liên quan bao gồm biến thể alen (ví dụ Biến thể SNP); biến thể ghép nối; mảnh; dẫn xuất; biến thể thay thế, loại bỏ, và chèn thêm; polypeptit dung hợp (ví dụ protein thể khảm); và thể tương đồng liên loài, tốt hơn nếu, vẫn có hoạt tính C10orf54 và/hoặc hoặc đủ để tạo ra đáp ứng miễn dịch kháng C10orf54. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế có thể gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit, kháng nguyên, và/hoặc epitop, như epitop là một đoạn của kháng nguyên kích cỡ lớn, là một đoạn của mảnh polypeptit kích cỡ lớn, là một đoạn của polypeptit kích cỡ lớn. C10orf54 có thể tồn tại ở dạng tự nhiên hoặc biến tính. Polypeptit C10orf54s được mô tả trong sáng chế có thể được phân lập từ nhiều nguồn, như từ các loại mô của người hoặc từ một nguồn khác, hoặc được sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp hoặc phương pháp tổng hợp. Thuật ngữ "trình tự polypeptit C10orf54 nguyên thể" chứa polypeptit có cùng trình tự axit amin như polypeptit C10orf54 tương ứng có nguồn gốc từ tự nhiên. Trình tự polypeptit C10orf54 nguyên thể có thể được phân lập từ tự nhiên hoặc có thể được sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp hoặc phương pháp tổng hợp. Thuật ngữ "trình tự polypeptit C10orf54 nguyên thể" bao gồm dạng được bài tiết hoặc cắt ngắn có trong tự nhiên của polypeptit C10orf54 cụ thể (ví dụ trình tự vùng ngoại bào), dạng biến thể có trong tự nhiên (ví dụ dạng ghép nối thay thế) và biến thể alen có trong tự nhiên của polypeptit.

Trình tự ADN bổ sung mã hóa polypeptit C10orf54 chứa:

1 atgggcgtcc ccacggccct ggaggccggc agctggcgct ggggatccct gctcttcgct

61 ctcttcctgg ctgcgtccct aggtccggtg gcagccttca aggtcgccac gccgtattcc

121 ctgtatgtct gtcccgaggg gcagaacgtc accctcacct gcaggctctt gggccctgtg

181 gacaaagggc acgatgtgac cttctacaag acgtggtacc gcagctcgag gggcgaggtg

241 cagacctgct cagagcgccg gcccatccgc aacctcacgt tccaggacct tcacctgcac

301 catggaggcc accaggctgc caacaccagc cacgacctgg ctcagcgcca cgggctggag

361 tcggcctccg accaccatgg caacttctcc atcaccatgc gcaacctgac cctgctggat

421 agcggcctct actgctgcct ggtggtggag atcaggcacc accactcgga gcacagggtc

481 catggtgcca tggagctgca ggtgcagaca ggcaaagatg caccatccaa ctgtgtggtg

541 tacccatcct cctcccagga tagtgaaaac atcacggctg cagccctggc tacgggtgcc

601 tgcatcgtag gaatcctctg cctccccctc atcctgctcc tggtctacaa gcaaaggcag

661 gcagcctcca accgccgtgc ccaggagctg gtgcggatgg acagcaacat tcaagggatt

721 gaaaaccccg gctttgaagc ctcaccacct gcccagggga tacccgaggc caaagtcagg

781 caccccctgt cctatgtggc ccagcggcag ccttctgagt ctgggcggca tctgctttcg

841 gagcccagca cccccctgtc tcctccaggc cccggagacg tcttcttccc atccctggac

901 cctgtccctg actctccaaa ctttgaggtc atctag (SEQ ID NO:1080)

Các gen tiến hóa thẳng tương đồng với polypeptit C10orf54 cũng đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, gen tiến hóa thẳng tương đồng của chuột nhắt với polypeptit C10orf54 là gen ức chế hoạt hóa tế bào T chứa vùng V của globulin miễn dịch (VISTA) (cũng được gọi là PD-L3, PD-1H, PD-XL, Pro1412 và UNQ730), có độ tương đồng khoảng 70% so với polypeptit của người. Các gen tiến hóa thẳng tương đồng của C10orf54 cũng có thể có ở các sinh vật khác bao gồm tinh tinh, bò, chuột cống và cá ngựa vằn.

Thuật ngữ "tế bào biểu hiện C10orf54", "tế bào có biểu hiện C10orf54" hoặc các thuật ngữ tương tự được dùng trong bản mô tả để chỉ tế bào biểu hiện C10orf54 nội sinh hoặc được chuyển nhiễm trên bề mặt tế bào. Tế bào biểu hiện C10orf54 bao gồm tế bào khối u mang C10orf54, tế bào khối u điều hòa (ví dụ Tế bào T biểu hiện CD4 và Foxp3), tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy (ví dụ tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11b) và/hoặc tế bào đuôi gai ức chế (ví dụ tế bào đuôi gai chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11b). Tế bào biểu hiện C10orf54 tạo ra lượng vừa đủ của C10orf54 trên bề mặt của nó, sao cho kháng thể kháng C10orf54 có thể gắn kết với nó. Theo một số khía cạnh, gắn kết này có thể có tác dụng điều trị bệnh ung thư. Tế bào "biểu hiện quá mức" C10orf54 là tế bào có lượng C10orf54 ở bề mặt của nó, cao hơn đáng kể tế bào của cùng loại mô cũng biểu hiện C10orf54. Biểu hiện quá mức có thể được gây ra bởi khuếch đại gen hoặc tăng dịch mã hoặc phiên mã. Biểu hiện quá mức C10orf54 có thể được xác định trong thử nghiệm chuẩn đoán hoặc tiên lượng bằng cách

đánh giá mức độ tăng protein C10orf54 có trên bề mặt tế bào (ví dụ bằng thử nghiệm hóa mô miễn dịch; phân tích FACS). Theo cách khác, có thể đo lượng axit nucleic hoặc ARN thông tin mã hóa C10orf54 trong tế bào, ví dụ bằng phương pháp lai hóa huỳnh quang in situ; (FISH; xem W098/45479 published October, 1998), Phương pháp thấm tách Southern, phương pháp thấm tách Northern, hoặc phương pháp phản ứng chuỗi polymeaza (PCR), như PCR định lượng (RT-PCR). Ngoài các thử nghiệm nêu trên, các thử nghiệm in vivo khác nhau đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, có thể cho tế bào trong cơ thể đối tượng bệnh tiếp xúc với kháng thể tùy ý được đánh dấu bằng dược chất phát hiện, và gắn kết của kháng thể này to cells ở đối tượng bị bệnh có thể được đánh giá bằng quét hoạt tính phóng xạ bên ngoài hoặc bằng cách phân tích mẫu sinh thiết được lấy từ đối tượng bị bệnh được tiếp xúc trước với kháng thể này. Tế bào khối u biểu hiện C10orf54 bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính tế bào khối u.

Thuật ngữ "bệnh qua trung gian C10orf54", "rối loạn qua trung gian C10orf54" và "tình trạng bệnh qua trung gian C10orf54" được dùng thay thế cho nhau trong bản mô tả để chỉ bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh that hoàn toàn hoặc một phần được gây ra bởi hoặc là hậu quả của C10orf54. Bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh này bao gồm bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh được gây ra bởi hoặc liên quan đến C10orf54, bao gồm gây ra bởi hoặc liên quan đến tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa). Theo một số phương án, C10orf54 được biểu hiện bất thường (ví dụ cao) trên bề mặt tế bào. Theo một số phương án, C10orf54 có thể được điều hòa tăng biểu hiện bất thường ở loại tế bào cụ thể. Theo các phương án khác, quá trình truyền tín hiệu tế bào bình thường, bất thường hoặc quá mức được gây ra bởi gắn kết của C10orf54 với phối tử của C10orf54, có thể gắn kết hoặc tương tác với C10orf54.

Thuật ngữ "rối loạn tăng sinh tế bào" và "rối loạn tăng sinh" được dùng trong bản mô tả để chỉ rối loạn liên quan đến một số mức độ tăng sinh tế bào bất thường. Theo một phương án, rối loạn tăng sinh tế bào là khối u hoặc bệnh ung thư. Thuật ngữ "khối u" được dùng trong bản mô tả để chỉ toàn bộ sự sinh trưởng và tăng sinh tế bàohối u, cho dù là ác tính hoặc lành tính, và toàn bộ các tế bào và mô ung thư và tiền ung thư. Thuật ngữ "bệnh ung thư", "ung thư", "rối loạn tăng sinh tế bào", "rối loạn tăng sinh" và "khối u" không loại trừ lẫn nhau như đã đề cập trong sáng chế. Thuật ngữ "bệnh ung thư" và "ung

thư" được dùng trong bản mô tả để chỉ trình trạng bệnh ở động vật có vú thường đặc trưng bởi sự sinh trưởng bất thường của tế bào. Ví dụ về bệnh ung thư bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, bệnh ung thư biểu mô, bệnh u lympho, bệnh u nguyên bào u tăng sinh, bệnh ung thư tổ chức liên kết, và bệnh bạch cầu hoặc bệnh ung thư biểu mô lympho. Ví dụ cụ thể hơn về các bệnh ung thư này bao gồm bệnh ung thư tế bào vảy (ví dụ bệnh ung thư biểu mô tế bào vảy), bệnh ung thư phổi bao gồm bệnh ung thư phổi tế bào nhỏ, bệnh ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi và bệnh ung thư biểu mô phổi dạng vảy, bệnh ung thư màng bụng, bệnh ung thư tế bào gan, bệnh ung thư cơ quan tiêu hóa hoặc dạ dày bao gồm bệnh ung thư đường tiêu hóa, bệnh ung thư tuyến tụy, bệnh u nguyên bào đệm, bệnh ung thư cổ tử cung, bệnh ung thư buồng trứng, bệnh ung thư miệng, bệnh ung thư gan, bệnh ung thư bàng quang, bệnh ung thư đường niệu, bệnh ung thư gan, bệnh ung thư vú, bệnh ung thư ruột kết, bệnh ung thư trực tràng, bệnh ung thư đại tràng, bệnh ung thư nội mạc tử cung, bệnh ung thư biểu mô tuyến nước bọt, bệnh ung thư thận hoặc cơ quan thận, bệnh ung thư tuyến tiền liệt, bệnh ung thư âm đạo, bệnh ung thư tuyến giáp, bệnh ung thư biểu mô gan, bệnh ung thư biểu mô hậu môn, bệnh ung thư biểu mô dương vật, bệnh u melanin, bệnh đa u tủy và bệnh lympho tế bào B, bệnh ung thư não, bệnh ung thư da, bệnh ung thư thực quản cũng như bệnh ung thư đầu và cổ, và tình trạng di căn liên quan.

Thuật ngữ "chất mang" được dùng trong bản mô tả để chỉ tá dược pha loãng, chất bổ trợ (ví dụ chất bổ trợ Freund (đầy đủ và không đầy đủ)), tá dược, hoặc tá dược lỏng với dược chất điều trị được sử dụng. Chất mang dược dụng này có thể là chất lỏng vô trùng, như nước và dầu, bao gồm các loại dầu có nguồn gốc từ dầu mỏ, động vật, thực vật hoặc tổng hợp, như dầu lạc, dầu đậu tương, dầu khoáng, dầu vừng và tương tự. Ví dụ về chất mang cụ thể bao gồm nước khi dược phẩm được sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch. Saline dung dịch và dung dịch nước đextroza và dung dịch glyxerol cũng có thể được sử dụng làm chất mang lỏng, đặc biệt là đối với chế phẩm thuốc tiêm dung dịch. Tá dược dược dụng thích hợp bao gồm tinh bột, glucoza, lactoza, sucroza, gelatin, mạch nha, bột gạo, bột mì, đá phấn, silica gel, natri stearat, glyxerol monostearat, talc, natri clorua, sữa gầy, glyxerol, propylen, glycol, nước, etanol và tương tự. Chế phẩm, khi cần, cũng có thể chứa lượng nhỏ của chất làm ẩm và chất nhũ hóa, hoặc chất đệm độ pH. Các chế phẩm này có thể được sử dụng dạng dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương, viên nén, viên tròn, viên nang, bột, chế phẩm giải phóng kéo dài và tương tự. Chế phẩm dùng qua đường miệng có

thể bao gồm các chất mang chuẩn như manitol, lactoza, tinh bột, magie stearat, natri sacarin, xenluloza, magie carbonat, v.v. Ví dụ về chất mang dược dụng thích hợp được mô tả trong *Remington's Pharmaceutical Sciences* (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA. Các chế phẩm này sẽ chứa lượng hữu hiệu phòng ngừa hoặc điều trị của kháng thể này, ví dụ ở dạng phân lập hoặc tinh chế, cùng với lượng thích hợp của chất mang để thu được dạng bào chế thích hợp để sử dụng cho đối tượng bị bệnh. Chế phẩm này cần thích hợp cho đường đưa thuốc cụ thể.

Thuật ngữ "nhóm chức" được dùng trong bản mô tả để chỉ hai hoặc nhiều nguyên tử được gắn kết với nhau dưới dạng một phần tử duy nhất và tạo thành một phần phần tử.

Thuật ngữ "dược chất hóa trị liệu" là chất hóa học (ví dụ hợp chất hoặc dược chất) hữu ích trong điều trị bệnh ung thư, không phụ thuộc vào cơ chế tác dụng. Dược chất hóa trị liệu bao gồm các hợp chất được sử dụng trong liệu pháp hướng đích và liệu pháp hóa trị liệu thông thường. Ví dụ về dược chất hóa trị liệu bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, dược chất alkyl hóa như thiotepa và CYTOXAN® xyclosphosphamit; alkyl sulfonat như busulfan, improsulfan và piposulfan; aziriđin như benzodopa, carboquon, meturedopa, và uredopa; etylenimin và metylamelamin bao gồm altretamin, trietylenmelamin, trietylenphosphoramit, trietiylenthiophosphoramit và trimetylolomelamin; axetogenin (đặc biệt là bullatacin và bullatacinon); delta-9-tetrahyđrocannabinol (dronabinol, AR1NOL®); beta-lapachon; lapachol; colchicin; axit betulinic; camptothecin (bao gồm chất tương tự tổng hợp topotecan (HYCAMTIN®), CPT-11 (irinotecan, CAMPTOSAR®), axetylcamptothecin, scopolectin, và 9-aminocamptothecin); bryostatin; callystatin; CC-1065 (bao gồm các chất tương tự tổng hợp adozelesin, carzelesin và bizelesin của nó); podophyllotoxin; axit podophyllinic; teniposit; cryptophycin (đặc biệt là cryptophycin 1 và cryptophycin 8); dolastatin; duocarmycin (bao gồm các chất tương tự tổng hợp, KW-2189 và CB1 -TM1); eleutherobin; pancratistatin; sarcodictyin; spongistatin; mù tạc nitơ như chlorambucil, chlornaphazin, cholophosphamit, estramustin, ifosfamit, mechloretamin, mechloretamin oxit hyđroclorua, melphalan, novembichin, phenesterin, prednimustin, trofosfamit, mù tạc uracil; hợp chất nitro như carmustin, clozotocin, fotemustin, lomustin, nimustin, và ranimnustin; kháng sinh như kháng sinh enediyn (ví dụ calicheamicin, đặc biệt là calicheamicin gamal I và calicheamicin omega II (ví dụ, xem Agnew, *Chem Intl. Ed. Engl.* 33:183-186 (1994)); dynemicin, bao gồm dynemicin A; esperamicin; cũng như

neocarzinostatin chromophor và kháng sinh chromoprotein enediyn chromophor liên quan), aclacinomysin, actinomycin, authramycin, azaserin, bleomycin, cactinomycin, carabicin, caminomycin, carzinophilin, chromomycinis, dactinomycin, daunorubicin, detorubicin, 6-điazo-5-oxo-L-norleucin, ADRIAMYCIN®, doxorubicin (bao gồm morpholino-doxorubicin, cyanomorpholino-doxorubicin, 2-pyrolino-doxorubicin và deoxydoxorubicin), epirubicin, esorubicin, idarubicin, marcellomycin, mitomycin như mitomycin C, axit mycophenolic, nogalamycin, olivomycin, peplomycin, potfiromycin, puromycin, quelamycin, rodorubicin, streptonigrin, streptozocin, tubercidin, ubenimex, zinostatin, zorubicin; dược chất kháng chuyển hóa như methotrexat và 5-flouracil (5-FU); dược chất tương tự axit folic như denopterin, methotrexat, pteropterin, trimetrexat; dược chất tương tự purin như fludarabin, 6-mercaptopurin, thiamiprin, thioguanin; dược chất tương tự pyrimiđin như ancitabin, azacitidin, 6-azauridin, carmofur, cytarabin, dideoxyuridin, doxifluridin, enocitabin, floxuridin; anđrogen như calusteron, dromostanolon propionat, epitiostanol, mepitiostan, testolacton; dược chất kháng tuyến thượng thận như aminoglutetimit, mitotane, trilostan; dược chất bổ sung axit folic như axit frolinic; aceglatone; aldophosphamit glycosit; axit aminolevulinic; eniluracil; amsacrin; bestrabucil; bisantren; edatraxat; defofamin; demecolcin; diaziquon; elfornithin; elliptinium axetat; epothilon; etoglucid; gali nitrat; hyđroxyure; lentinan; lonidainin; maytansinoit như maytansin và ansamitocin; mitoguazon; mtoxantron; mopidanmol; nitraerin; pentostatin; phenamet; pirarubicin; losoxantron; 2-etylhyđrazit; procarbazin; phức hợp PSK® polysacarit (*JHS Natural Products, Eugene*, Oreg.); razoxan; rhizoxin; sizofuran; spirogermanium; axit tenuazonic; triaziquon; 2,2',2"-triclotrietylamin; trichothecen (đặc biệt là T-2 toxin, verracurin A, roridin A và anguidin); uretan; vindesin (ELDISINE®, FILDESIN®); dacarbazin; mannomustin; mitobronitol; mitolactol; pipobroman; gacytosin; arabinosit("Ara-C"); thiotepa; taxoit, ví dụ TAXOL® paclitaxel (Bristol-Myers Squibb Oncology, Princeton, N.J.), ABRAXANE™ không chứa Cremophor, chế phẩm dạng hạt nano chứa hỗn hợp albulmin và paclitaxel (American Pharmaceutical Partners, Schaumberg, IL.), và TAXOTERE® doxetaxel (Rhone-Poulenc Rorer, Antony, France); chloranbucil; gemcitabin (GEMZAR®); 6-thioguanin; mercaptopurin; methotrexat; dược chất tương tự platin như cisplatin và carboplatin; vinblastin (VELBAN®); platin; etoposit (VP- 16); ifosfamit; mitoxantron; vincristin (ONCOVIN®); oxaliplatin; leucovovin; vinorelbin (NAVELBINE®);

novantron; edatrexat; daunomycin; aminopterin; ibandronat; chất ức chế topoisomeraza RFS 2000; điflometylornithin (DMFO); retinoid như axit retinoic; capecitabin (XELODA®); muối dược dụng, axit hoặc dẫn xuất của dược chất bất kỳ nêu trên; cũng như chế phẩm kết hợp bao gồm hai hoặc nhiều dược chất nêu trên như CHOP, là ký hiệu viết tắt của liệu pháp kết hợp bằng xyclophosphamit, doxorubicin, vincristin, và prednisolon, và FOLFOX, là ký hiệu viết tắt của liệu pháp điều trị kết hợp bằng oxaliplatin (ELOXATIN™), 5-FU và leucovovin. Dược chất hóa trị liệu bổ sung bao gồm chất gây độc tế bào hữu ích dưới dạng thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, như maytansinoid (DM1 và DM4, ví dụ) và auristatin (MMAE và MMAF, ví dụ).

Ví dụ về dược chất hóa trị liệu cũng bao gồm: (i) dược chất kháng hormon có tác dụng điều hòa hoặc ức chế tác dụng của hormon đến khối u như dược chất kháng estrogen và chất điều hòa thụ thể estogen chọn lọc (SERM), bao gồm, ví dụ tamoxifen (bao gồm NOLVADEX®; tamoxifen xitrat), raloxifen, droloxifen, 4-hyđroxytamoxifen, trioxifen, keoxifen, LY 117018, onapriston, và FARESTON® (toremifin xitrat); (ii) chất ức chế aromataza, enzym này điều hòa sản sinh estrogen ở tuyến thượng thận, ví dụ 4(5)-imidazols, aminoglutetimit, MEGASE® (megestrol axetat), AROMASIN® (exemestan; Pfizer), formestani, fadrozol, RI VISor® (vorozol), FEMARA® (letrozol; Novartis), và ARIMIDEX® (anastrozol; AstraZeneca); (iii) dược chất kháng anđrogen như flutamit, nilutamit, bicalutamit, leuprolit, và goserelin; cũng như troxacitabin (chất tương tự 1,3-đioxolan nucleosit cytosin); (iv) chất ức chế protein kinaza như chất ức chế ME (WO2007/044515); (v) chất ức chế lipid kinaza; (vi) oligonucleotit đối mã, đặc biệt là oligonucleotit đối mã ức chế quá trình biểu hiện của gen trong quá trình truyền tín hiệu liên quan đến tăng sinh tế bào bất thường, ví dụ PKC-alpha, Raf và H-Ras, như oblimersen (GENASENSE®, Genta Inc.); (vii) ribozym như chất ức chế biểu hiện VEGF (ví dụ ANGIOZYME®) và chất ức chế biểu hiện HER2; (viii) vacxin như vacxin dùng trong liệu pháp gen, ví dụ ALLOVECTIN®, LEUVECTIN®, và VAX1D®; PROLEUKIN® rIL-2; chất ức chế topoisomeraza I như LURTOTECAN®; ABARELIX® rmRH; (ix) dược chất chống tạo mạch như bevacizumab (AVASTIN®, Genentech); và muối dược dụng, axit và dẫn xuất của dược chất bất kỳ nêu trên

Kháng thể theo sáng chế có thể bao gồm "kháng thể thể khảm" trong đó một phần chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ là giống hệt hoặc tương đồng với các trình tự tương ứng trong kháng thể có nguồn gốc từ các loài cụ thể hoặc thuộc nhóm hoặc phân nhóm kháng

thể cụ thể, đồng thời phần còn lại của các chuỗi này là giống hệt hoặc tương đồng với các trình tự tương ứng trong kháng thể có nguồn gốc từ từ các loài khác hoặc thuộc nhóm hoặc phân nhóm kháng thể khác, cũng như mảnh chức năng của kháng thể này, miễn là chúng có hoạt tính sinh học mong muốn (xem Patent Mỹ số 4,816,567; và Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:6851-6855 (1984)).

Thuật ngữ "chế phẩm" được dùng trong bản mô tả để chỉ sản phẩm chứa các thành phần cụ thể(ví dụ kháng thể theo sáng chế) tùy ý ở lượng cụ thể, cũng như sản phẩn bất kỳ thu được trực tiếp hoặc gián tiếp từ tổ hợp của các thành phần cụ thể tùy ý ở lượng cụ thể.

Thuật ngữ "CDR" được dùng trong bản mô tả để chỉ một trong ba vùng siêu thay đổi (H1, H2 hoặc H3) trong vùng không phải là vùng khung của globulin miễn dịch (Ig hoặc kháng thể). Vùng khung VH dạng tấm β, hoặc một trong ba vùng siêu thay đổi (L1, L2 hoặc L3) nằm trong vùng không phải vùng khung của vùng khung VL dạng tấm β của kháng thể. Theo đó, các CDR là các trình tự vùng thay đổi nằm xen trong các trình tự vùng khung. Các vùng CDR đã biết trong lĩnh vực này và đã được xác định bằng phương pháp Kabat là các vùng siêu thay đổi trong các vùng thay đổi của kháng thể (V) (Kabat et al., *J. Biol. Chem.* 252:6609-6616 (1977); Kabat, *Adv. Prot. Chem.* 32:1-75 (1978)). Các trình tự vùng CDR cũng đã được xác định cấu trúc bằng phương pháp Chothia do các gốc này không thuộc vùng khung dạng tấm β bảo thủ, do đó có thể thích ứng với các cấu hình khác nhau (Chothia và Lesk, *J. Mol. Biol.* 196:901-917 (1987)). Cả hai thuật ngữ đã được công nhận trong lĩnh vực này. Các trình tự vùng CDR cũng được xác định bằng phương pháp AbM, Contact và IMGT. Các trình tự vùng CDR được thể hiện trên Fig.16A và Fig.16B. Vị trí của các CDR nằm trong miền thay đổi của kháng thể quy ước đã được xác định bằng cách so sánh một số cấu trúc (Al-Lazikani et al., *J. Mol. Biol.* 273:927-948 (1997); Morea et al., *Phương pháp* 20:267-279 (2000)). Do số lượng các gốc nằm trong vùng siêu thay đổi thay đổi ở các kháng thể khác nhau, các gốc bổ sung so với các vị trí quy ước thường được đánh số thứ tự bằng a, b, c và v.v nằm gần vị trí gốc trong hệ thống đánh số thứ tự miền thay đổi quy ước (Al-Lazikani et al., *supra* (1997)). Thuật ngữ như vậy là tương tự đã biết trong lĩnh vực này.

Thuật ngữ "vùng siêu thay đổi", "HVR", hoặc "HV" được dùng trong bản mô tả để chỉ các vùng miền thay đổi của kháng thể siêu thay đổi trong trình tự và/hoặc tạo

thành cấu trúc vòng lặp. Nhìn chung, kháng thể chứa 6 vùng siêu thay đổi; 3 trong VH (H 1, H2, H3), và 3 trong VL (Ll, L2, L3). Một số vùng siêu thay đổi đã biết trong lĩnh vực này cũng nằm trong phạm vi của sáng chế. Các vùng CDR Kabat là dựa trên mức độ thay đổi trình tự và thường được sử dụng nhất (Kabat *eta/., Sequences of Protein of Immunological Interest,* 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD. (1991)). Chothia đề cập đến thay cho vị trí của các vòng lặp cấu trúc (Chothia và Lesk *J Mol. Bioi.* 196:901-917 (1987)). Đầu tận cùng của vòng lặp Chothia CDR-HI khi được đánh số thứ tự bằng cách sử dụng hệ thống đánh số thứ tự Kabat thường thay đổi giữa H32 và H34 phụ thuộc vào chiều dài của vòng lặp (điều này là do hệ thống đánh số thứ tự Kabat đặt các vị trí chèn ở H35A và H35B; khi 35A hoặc 35B có mặt, các đầu tận cùng vòng lặp ở 32; khi chỉ 35A có mặt, các đầu tận cùng vòng lặp ở 33; khi cả 35A và 35B có mặt, các đầu tận cùng vòng lặp ở 34). Vùng siêu thay đổi AbM kết hợp giữa các cấu trúc vòng lặp CDR Kabat và Chothia, và được sử dụng bằng phần mềm thiết kế mô hình kháng thể Oxford Molecular's AbM. "Vùng siêu thay đổi tiếp xúc" là dựa trên phân tích các cấu trúc tinh thể phức hợp có sẵn. Các gốc từ mỗi vùng siêu thay đổi này được thể hiện dưới đây.

Gần đây, hệ thống đánh số thứ tự ImMunoGeneTics (IMGT) Information System® (Lafranc et al., *Dev. Comp. Immunol.* 27(1):55-77 (2003)) đã được phát triển và sử dụng. IMGT là hệ thống thông tin tích hợp xác định các globulin miễn dịch (Ig), thụ thể tế bào T (TR) và phức hợp tương hợp mô chủ yếu (MHC) của người và các động vật có xương sống khác. Theo hệ thống này, các CDR là bao gồm cả trình tự axit amin lẫn vị trí nằm trong chuỗi nhẹ hoặc chuỗi nặng. Khi "vị trí" của các CDR nằm trong cấu trúc của miền thay đổi của globulin miễn dịch là bảo thủ giữa các loài và có trong các cấu trúc vòng lặp, bằng cách sử dụng các hệ thống đánh số thứ tự sắp thẳng hàng các trình tự miền thay đổi theo dấu hiệu cấu trúc, thì CDR và các gốc ở vùng khung được xác định dễ dàng. Thông tin này có thể được sử dụng trong liên hợp và thay thế các gốc CDR từ các globulin miễn dịch của một loài vào vùng khung tiếp nhận từ kháng thể thông thường của người. Tương tác giữa hệ thống đánh số thự tự Kabat và hệ thống đánh số thứ thự IMGT cũng đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ Lefranc et al., *supra*) và cũng được thể hiện trên Fig.16A và Fig.16B. Hệ thống kết hợp Kabat và Chothia cụ thể được thể hiện dưới đây.

Bảng 1: Vùng CDR

	Hệ thống kết hợp Kabat và Chothia	IMGT	Kabat	AbM	Chothia	Contact
V_H CDR1	26-35	27-38	31-35	26-35	26-32	30-35
V_H CDR2	50-65	56-65	50-65	50-58	53-55	47-58
V_H CDR3	95-102	105-117	95-102	95-102	96-101	93-101
V_L CDR1	24-34	27-38	24-34	24-34	26-32	30-36
V_L CDR2	50-56	56-65	50-56	50-56	50-52	46-55
V_L CDR3	89-97	105-117	89-97	89-97	91-96	89-96

Vùng siêu thay đổi có thể chứa "vùng siêu thay đổi kéo dài" như sau: 24-36 hoặc 24-34 (L1), 46-56 hoặc 50-56 (L2) và 89-97 hoặc 89-96 (L3) trong VL và 26-35 hoặc 26-35A (H1), 50-65 hoặc 49-65 (H2) và 93-102, 94-1 02, hoặc 95-102 (H3) trong VH. Các gốc miền thay đổi các gốc là 25 được đánh số thứ tự theo Kabat et al., *supra*, for each of these definitions. Thuật ngữ "HVR" và "CDR" được dùng thay thế cho nhau trong bản mô tả.

Thuật ngữ "vùng hằng định" hoặc "miền hằng định" được dùng trong bản mô tả để chỉ đầu tận cùng carboxy của chuỗi nhẹ và chuỗi nặng không tham gia trực tiếp vào gắn kết của kháng thể này với kháng nguyên nhưng có chức năng tác động khác nhau, như tương tác với thụ thể Fc. Thuật ngữ này cũng bao gồm đoạn phân tử globulin miễn dịch có nhiều trình tự axit amin bảo thủ so với phần còn lại của globulin miễn dịch, miền thay đổi, chứa vị trí gắn kết kháng nguyên. Miền hằng định chứa miền CH1, CH2 và CH3 của chuỗi nặng và miền CL của chuỗi nhẹ.

Thuật ngữ "xycloalkyl" được dùng trong bản mô tả để chỉ gốc đơn vòng hoặc đa vòng chỉ chứa cabon và hyđro, và bao gồm các gốc no, không no một phần, hoặc không no hoàn toàn. Nhóm xycloalkyl bao gồm nhóm có từ 3 đến 10 nguyên tử trên vòng.

Liên quan đến polypeptit, thuật ngữ "dẫn xuất" được dùng trong bản mô tả để chỉ polypeptit chứa trình tự axit amin của polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể gắn kết với polypeptit C10orf54 đã được thay đổi bằng cách chèn thêm gốc axit amin thay thế, loại bỏ hoặc bổ sung. Thuật ngữ "dẫn xuất" cũng được dùng trong bản mô tả để chỉ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc kháng thể gắn kết với polypeptit C10orf54 đã được cải biến hóa học, ví dụ bằng cách gắn phân tử bất kỳ vào polypeptit này bằng liên kết cộng hóa trị. Ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, kháng thể C10orf54 có thể được cải biến hóa học, ví dụ bằng cách glycosyl hóa, axetyl hóa, pegyl hóa, phosphoryl hóa, amit

hóa, tạo dẫn xuất bằng các nhóm bảo vệ/phong bế đã biết, phân cắt protein, liên kết với phối tử tế bào hoặc protein khác, v.v. Dẫn xuất được cải biến theo cách thức mà khác biệt với peptit hoặc polypeptit ban đầu hoặc có trong tự nhiên, ở loại hoặc vị trí phân tử được gắn vào. Dẫn xuất còn bao gồm dẫn xuất loại bỏ một hoặc nhiều nhóm chức có mặt một cách tự nhiên trong peptit hoặc polypeptit. Dẫn xuất polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, kháng thể C10orf54 có thể được cải biến hóa học bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở phân cắt hóa học đặc hiệu, axetyl hóa, thiết kế công thức, tổng hợp chuyển hóa tunicamycin, v.v. Hơn nữa, dẫn xuất polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, kháng thể C10orf54 có thể chứa một hoặc nhiều axit amin không tự nhiên. Dẫn xuất polypeptit có chức năng tương tự hoặc gống hệt như polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, kháng thể C10orf54 được mô tả trong sáng chế.

Thuật ngữ "chất gây độc tế bào" hoặc "độc tố tế bào" hoặc "CTX" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất ức chế hoặc ngăn ngừa chức năng của tế bào và/hoặc có tác dụng gây độc tế bào (ví dụ gây hoại tử tế bào). Thuật ngữ bao gồm dược chất alkyl hóa, anthracyclin, chất phá vỡ cấu trúc khung tế bào (taxan), epothilon, chất ức chế histon đeaxetylaza, chất ức chế topoisomeraza I, chất ức chế topoisomeraza II, chất ức chế kinaza, kháng thể đơn dòng, chất tương tự nucleotit, kháng sinh peptit, dược chất platin, retinoid, alkaloit dừa cạn hoặc dẫn xuất của chúng, và chất đồng vị phóng xạ. Thuật ngữ này cũng bao gồm actinomycin, axit trans retinoic hoàn toàn, azacitidin, azathioprin, bleomycin, bortezomib, carboplatin, capecitabin, cisplatin, chlorambucil, xyclophosphamit, cytarabin, daunorubicin, docetaxel, doxifluridin, doxorubicin, epirubicin, epothilon, etoposit, flouracil, gemcitabin, hyđroxyure, idarubicin, imatinib, irinotecan, mechloretamin, mercaptopurin, methotrexat, mitoxantron, oxaliplatin, paclitaxel, pemetrexed, teniposit, tioguanin, topotecan, valrubicin, vinblastin, vincristin, vindesin, và vinorelbin. Thuật ngữ này cũng bao gồm chất ổn định cấu trúc hình ống, chất làm mất ổn định cấu trúc hình ống, chất alkyl hóa ADN, chất gắn kết rãnh nhỏ ADN, chất cài xen ADN, chất ức chế topoisomeraza I, chất ức chế topoisomeraza II, chất ức chế gyraza, chất ức chế tổng hợp protein, chất ức chế proteosom, và chất kháng chuyển hóa. Thuật ngữ này cũng bao gồm actinomycin D, amonafide, auristatin, benzophenon, benzothiazol, calicheamicin, camptothecin, CC-1065 (NSC 298223), cemadotin, colchicin, combretastatin A4, dolastatin, doxorubicin, elinafide, mmtansin (DM1),

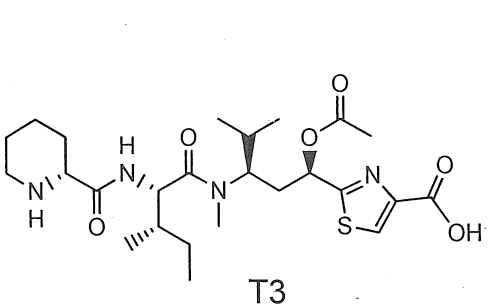
etoposit, KF-12347 (leinamycin), maytansinoid, methotrexat, mitoxantron, nocodazol, chất ức chế proteosom 1 (PSI 1), roridin A, độc tố T2 (chất tương tự trichothecen), taxol, tubulysin, velcade®, và Vincristin. Độc tố tế bào được ưu tiên bao gồm auristatin, calicheamicin, maytansinoid, và tubulysin. Độc tố tế bào khác được ưu tiên bao gồm monometylauristatin E (MMAE), monometylauristatin F (MMAF), calicheamicin γ, mertansin, tubulysin T3, và tubulysin T4. Độc tố tế bào được ưu tiên hơn bao gồm calicheamicin, doxorubicin, camptothecin, duocarmycin, DM1, DM4, maytansinoid, và tubulysin. Độc tố tế bào được ưu tiên hơn bao gồm MMAE, MMAF, và pyrolobenzođiazepin (PBD).

Thuật ngữ "MMAF" được dùng trong bản mô tả để chỉ monometylauristatin F, có tên khoa học là axit (S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-N,3-đimetyl-2-((S)-3-metyl-2-(metylamino)butanamiđo)butanamiđo)-3-metoxy-5-metylheptanoyl)pyroliđin-2-yl)-3-metoxy-2-metylpropanamiđo)-3-phenylpropanoic. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng MMAF cũng được mô tả trong lĩnh vực này dưới dạng MeVal-Val-đil-Dap-Phe, trong đó "Dil" là dolaisoleuin, và "Dap" là dolaproin.

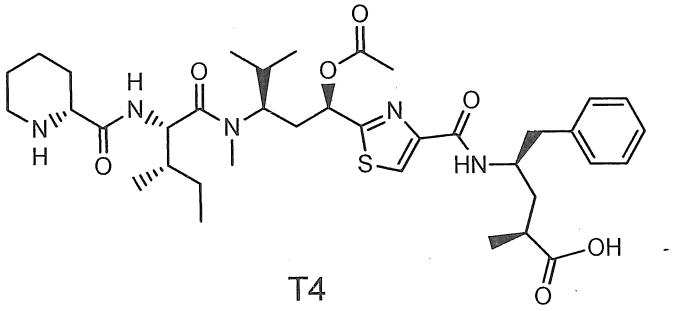
Thuật ngữ "MMAE" được dùng trong bản mô tả để chỉ được dùng trong bản mô tả để chỉ monometylauristatin E, có tên khoa học là (S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-hyđroxy-1-phenylpropan-2-yl)amino)-1-metoxy-2-metyl-3-oxopropyl)pyroliđin-1-yl)-3-metoxy-5-metyl-1-oxoheptan-4-yl)-N,3-đimetyl-2-((S)-3-metyl-2-(metylamino)butanamiđo)butanamit.

Thuật ngữ "pyrolobenzođiazepin" hoặc "pyrolobenzođiazepin" được dùng trong bản mô tả để chỉ họ đime pyrolo[2,1-c][1,4]benzođiazepin (PBD) là dược chất tạo liên kết chéo với rãnh nhỏ nội phân tử ADN chọn lọc trình tự được phát triển từ anthramycin. Ví dụ về pyrolobenzođiazepin bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, abbeymycin, chicamycin, DC-81, mazethramycin, neothramycin A và B, porothramycin, prothracarcin, sibanomicin (DC- 102), sibiromycin và tomamycin. Ví dụ về pyrolobenzođiazepin được mô tả trong Patent Mỹ số 7;049,311, 7,741,319, 8,697,688 (ví dụ, xem (26) trong ví dụ 5), và 8,765,740; WO2011/130598 A1, WO2012/112708 A1, WO2013/055987 A1, WO2013/165940 A1; và Jeffrey *et al.*, *Bioconjugate Chem.* 2013, 24, 1256−1263, và Sutherland *et al.*, *Blood* 2013, 122(8), 1455-1463; được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Công thức cấu tạo của T3 và T4 được thể hiện dưới đây:

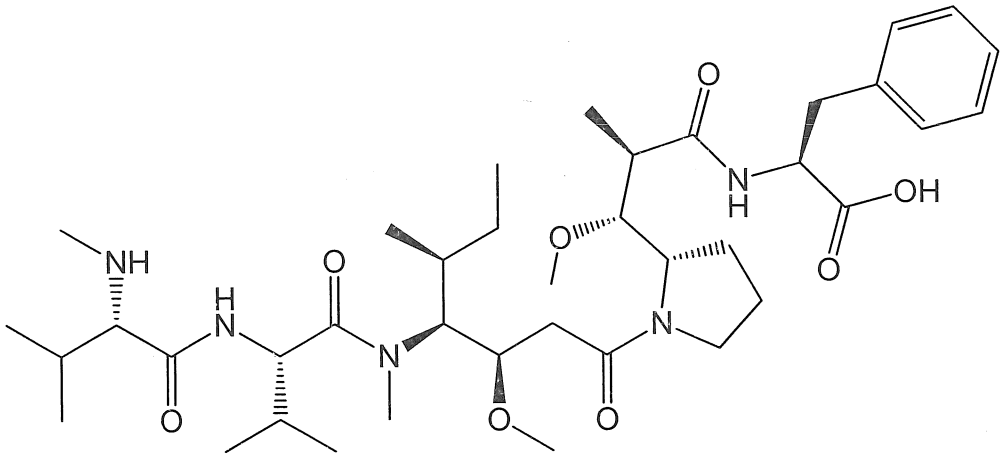


T3



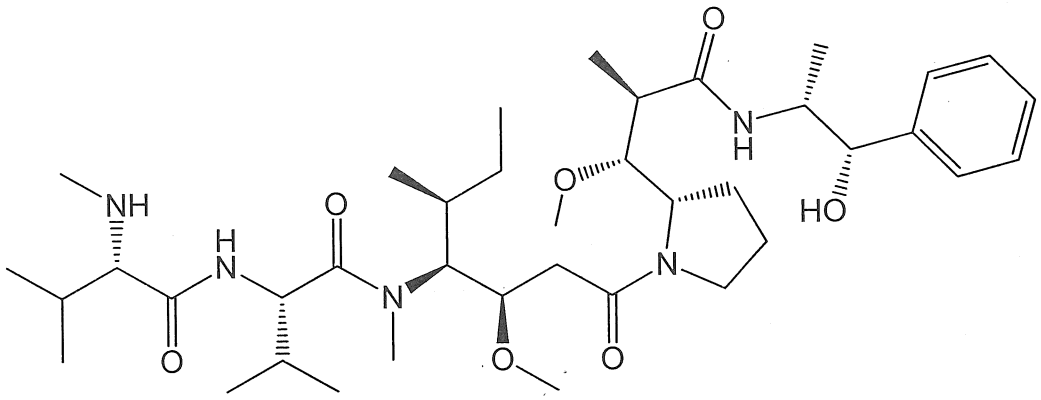
T4

Công thức cấu tạo của MMAF được thể hiện dưới đây:



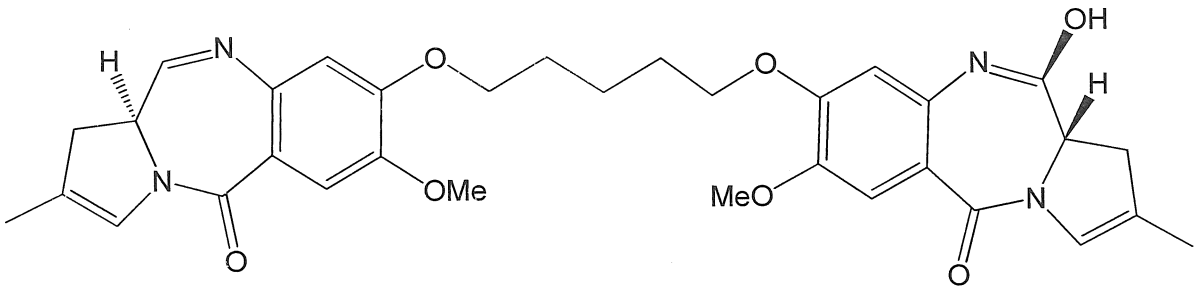
(MMAF), có tên khoa học là "axit (S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-N,3-đimetyl-2-((S)-3-metyl-2-(metylamino)butanamiđo)butanamiđo)-3-metoxy-5-metylheptanoyl)pyroliđin-2-yl)-3-metoxy-2-metylpropanamiđo)-3-phenylpropanoic." Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng MMAF cũng được mô tả trong lĩnh vực này dưới dạng MeVal-Val-đil-Dap-Phe, trong đó "Dil" là dolaisoleuin, và "Dap" là dolaproin

Công thức cấu tạo của MMAE được thể hiện dưới đây:

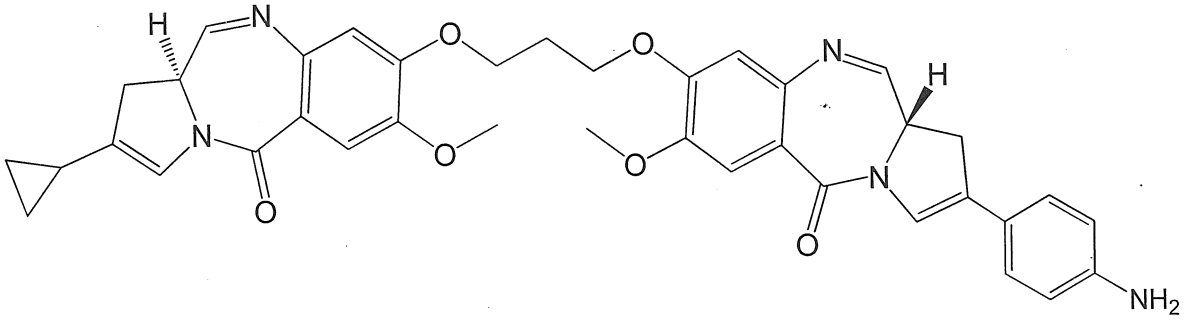


(MMAE), có tên khoa học là "(S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-hyđroxy-1-phenylpropan-2-yl)amino)-1-metoxy-2-metyl-3-oxopropyl)pyroliđin-1-yl)-3-metoxy-5-metyl-1-oxoheptan-4-yl)-N,3-đimetyl-2-((S)-3-metyl-2-(metylamino)butanamiđo)butanamit." Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng MMAE cũng được mô tả trong lĩnh vực này dưới dạng MeVal-Val-đil-Dap-Norephedrin, trong đó "Dil" là dolaisoleuin, và "Dap" là dolaproin.

Công thức cấu tạo của ba PBD được thể hiện dưới đây:



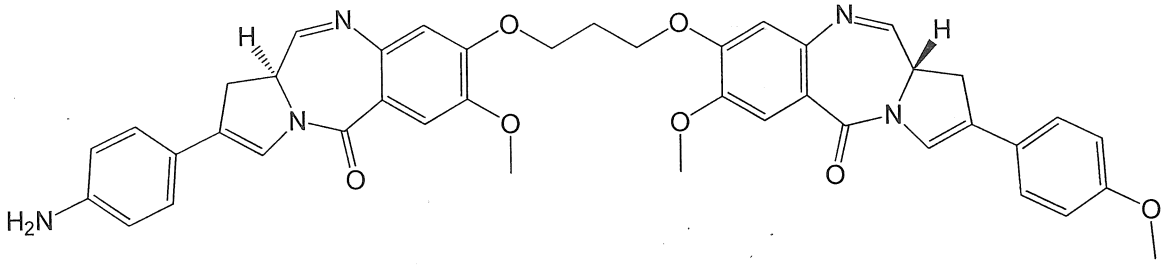
, có tên khoa học là "(*S*)-11-hyđroxy-7-metoxy-8-((5-(((*S*)-7-metoxy-2-metyl-5-oxo-5,11a-đihyđro-1*H*-benzo[*e*]pyrolo[1,2-*a*][1,4]điazepin-8-yl)oxy)pentyl)oxy)-2-metyl-1*H*-benzo[*e*]pyrolo[1,2-*a*][1,4]điazepin-5(11a*H*)-on"; và



,

có tên khoa học là "(*S*)-2-(4-aminophenyl)-8-(3-(((*S*)-2-xyclopropyl-7-metoxy-5-oxo-5,11a-đihyđro-1*H*-benzo[*e*]pyrolo[1,2-*a*][1,4]điazepin-8-yl)oxy)propoxy)-7-metoxy-

1*H*-benzo[*e*]pyrolo[1,2-*a*][1,4]điazepin-5(11a*H*)-on" (ví dụ, xem hợp chất (26) trong ví dụ 5 của Patent Mỹ số 8,697,688); và



,

có tên khoa học là (S)-2-(4-aminophenyl)-7-metoxy-8-(3-(((S)-7-metoxy-2-(4-metoxyphenyl)-5-oxo-5,11a-đihyđro-1H-benzo[e]pyrolo[1,2-a][1,4]điazepin-8-yl)oxy)propoxy)-1H-benzo[e]pyrolo[1,2-a][1,4]điazepin-5(11aH)-on.

Các chất gây độc tế bào khác bao gồm các chất kháng ung thư hoặc kháng khối u khác nhau đã biết trong lĩnh vực này.

Thuật ngữ "mẫu dò phát hiện" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất tạo ra tín hiệu có thể phát hiện. Thuật ngữ này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, chất huỳnh quang, chất mang màu, chất đánh dấu phóng xạ, enzym, kháng thể hoặc mảnh kháng thể, và tương tự, tạo ra tín hiệu có thể phát hiện thông qua hoạt tính của nó.

Thuật ngữ "dược chất chuẩn đoán" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất được sử dụng cho đối tượng trợ giúp trong việc chẩn đoán bệnh. Các hợp chất này có thể được sử dụng để tìm ra, phát hiện, và/hoặc xác định khoanh vùng quá trình gây bệnh. Theo một số phương án, dược chất chuẩn đoán bao gồm hợp chất được tiếp hợp với kháng thể theo sáng chế, khi được sử dụng cho đối tượng hoặc tiếp xúc với mẫu from a subject aids trong chuẩn đoán bệnh ung thư, hình thành khối u, hoặc bệnh qua trung gian C10orf54 bất kỳ khác.

Thuật ngữ "dược chất phát hiện" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất có thể được sử dụng để định tính hoặc định lượng phân tử mong muốn, như kháng thể theo sáng chế, trong mẫu hoặc đối tượng. Dược chất phát hiện có thể là hợp chất có thể quan sát được bằng mắt thường hoặc hợp chất có thể định tính và/hoặc định lượng.

Thuật ngữ "lượng hữu hiệu" là lượng đủ để tạo ra kết quả có lợi hoặc mong muốn. Lượng hữu hiệu có thể được sử dụng ở một hoặc nhiều lần sử dụng, đường đưa thuốc hoặc liều dụng. Lượng hữu hiệu phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian sử dụng

liều đơn vị riêng biệt, độ sinh khả dụng của dược chất, đường đưa thuốc, v.v. Theo một số phương án, lượng hữu hiệu cũng là lượng kháng thể theo sáng chế để đạt được kết quả cụ thể (ví dụ ức chế hoạt tính sinh học C10orf54 của tế bào, như điều hòa hoạt hóa và/hoặc tăng sinh tế bào T). Theo một số phương án, lượng hữu hiệu là lượng (ví dụ lượng kháng thể hoặc dược phẩm theo sáng chế) đủ để làm giảm và/hoặc cải thiện mức độ nghiêm trọng và/hoặc thời gian xuất hiện bệnh nhất định và/hoặc triệu chứng liên quan. Thuật ngữ này cũng bao gồm lượng cần thiết để làm giảm hoặc cải thiện sự tiến bộ hoặc tiến triển của bệnh nhất định, làm giảm hoặc cải thiện sự tái phát, phát triển hoặc khởi phát của bệnh nhất định, và/hoặc cải thiện hoặc tăng cường tác dụng phòng ngừa hoặc điều trị của một liệu pháp khác (ví dụ a therapy other thkháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế). Theo một số phương án, lượng hữu hiệu của kháng thể nằm trong khoảng từ 0,1mg/kg (mg kháng thể/kg cân nặng của đối tượng) đến 100mg/kg. Theo một số phương án, lượng hữu hiệu của kháng thể theo sáng chế khoảng 0,1mg/kg, khoảng 0,5mg/kg, khoảng 1mg/kg, 3mg/kg, 5mg/kg, khoảng 10mg/kg, khoảng 15mg/kg, khoảng 20mg/kg, khoảng 25mg/kg, khoảng 30mg/kg, khoảng 35mg/kg, khoảng 40mg/kg, khoảng 45mg/kg, khoảng 50mg/kg, khoảng 60mg/kg, khoảng 70mg/kg, khoảng 80mg/kg, khoảng 90mg/kg hoặc khoảng 100mg/kg (hoặc khoảng trị số của các lượng này).

Thuật ngữ "nhóm rời chuyển ái điện tử" được dùng trong bản mô tả để chỉ nhóm rời chuyển nhận cặp điện tử để tạo ra liên kết cộng hóa trị. Nhìn chung, chất ái điện tử dễ bị tấn công bởi các chất ái nhân bổ sung, bao gồm thiol được khử từ liên kết đisulfua của kháng thể.

Thuật ngữ "nhóm rời chuyển ái điện tử phản ứng chọn lọc với thiol" được dùng trong bản mô tả để chỉ nhóm rời chuyển ái điện tử phản ứng chọn lọc với thiol, qua các chất ái nhân khác. Theo một số phương án, nhóm rời chuyển ái điện tử phản ứng chọn lọc với thiol phản ứng chọn lọc với thiol được khử từ liên kết đisulfua của kháng thể.

Thuật ngữ "mã hóa" hoặc các thuật ngữ tương tự liên quan đến phân tử axit nucleic được dùng trong bản mô tả để chỉ phân tử axit nucleic ở trạng thái tự nhiên của nó hoặc khi được nhân bội bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này có thể được phiên mã thành ARN thông tin, sau đó được dịch mã thành polypeptit và/hoặc mảnh chức

năng của nó. Sợi dùng làm khuôn là trình tự bổ sung của phân tử axit nucleic này, và trình tự mã hóa có thể xác định từ đó.

Thuật ngữ "epitop" được dùng trong bản mô tả để chỉ vùng khu trú trên bề mặt của kháng nguyên, như polypeptit C10orf54 hoặc mảnh polypeptit C10orf54, có khả năng được gắn kết với một hoặc nhiều vùng gắn kết kháng nguyên của kháng thể, và có hoạt tính kháng nguyên hoạt tính sinh miễn dịch ở động vật, như động vật có vú (ví dụ người), có khả năng tạo ra đáp ứng miễn dịch. Epitop có hoạt tính sinh miễn dịch là đoạn polypeptit tạo ra đáp ứng kháng thể ở động vật. Epitop có hoạt tính kháng nguyên là đoạn polypeptit gắn kết với kháng thể như được xác định bằng phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này, ví dụ bằng thử nghiệm miễn dịch. Epitop kháng nguyên không nhất thiết phải có hoạt tính sinh miễn dịch. Epitop thường chứa các nhóm hóa học hoạt động bề mặt của các phân tử như các chuỗi bên axit amin hoặc đường và có đặc tính cấu trúc không gian ba chiều đặc trưng cũng như và đặc tính tích điện đặc trưng. Vùng của polypeptit góp phần tạo ra epitop có thể là các axit amin tiếp giáp của polypeptit hoặc epitop có thể liên kết với nhau từ hai hoặc nhiều vùng không tiếp giáp của polypeptit. Epitop có thể là cấu trúc bề mặt không gian ba chiều của kháng nguyên hoặc không. Theo một số phương án, epitop C10orf54 là cấu trúc bề mặt không gian ba chiều của của polypeptit C10orf54. Theo các phương án khác, epitop C10orf54 là cấu trúc mạch thẳng của polypeptit C10orf54. Nhìn chung có một số hoặc nhiều epitop khác nhau và phản ứng với nhiều kháng thể khác nhau.

Thuật ngữ "tá dược" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất trơ thường được sử dụng làm tá dược pha loãng, tá dược lỏng, chất bảo quản, tá dược dính, hoặc chất làm tăng độ hòa tan, và bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, protein (ví dụ albumin huyết thanh, v.v), axit amin (ví dụ axit apartic, axit glutamic, lysin, arginin, glycin, histiđin, v.v), axit béo và phospholipit (ví dụ alkyl sulfonat, caprylate, v.v), chất hoạt động bề mặt (ví dụ SDS, polysorbat, chất hoạt động bề mặt dạng không ion, v.v), sacarit (ví dụ sucroza, maltoza, trehlucaloza, v.v) và rượu đa chức (ví dụ manitol, sorbitol, v.v). Cũng, xem, *Remington's Pharmaceutical Sciences* (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA, which is hereby được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Liên quan đến peptit hoặc polypeptit, thuật ngữ "mảnh" được dùng trong bản mô tả để chỉ peptit hoặc polypeptit có chiều dài ngắn hơn trình tự axit amin có chiều dài đầy

đủ. Mảnh này có thể được tạo ra từ quá trình cắt bỏ ở đầu tận cùng amino, cắt bỏ ở đầu tận cùng carboxy, và/hoặc loại bỏ nội phân tử các gốc khỏi trình tự axit amin. Mảnh có thể được tạo ra từ quá trình ghép nối ARN thay thế hoặc từ hoạt tính proteaza in vivo. Theo một số phương án, mảnh C10orf54 bao gồm polypeptit chứa trình tự axit amin chứa ít nhất 5 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 10 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 15 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 20 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 25 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 40 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 50 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 60 contiguous amino các gốc, ít nhất 70 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 80 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 90 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 100 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 125 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 150 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 175 gốc axit amin tiếp giáp, ít nhất 200 gốc axit amin tiếp giáp, hoặc ít nhất 250 gốc axit amin tiếp giáp của trình tự axit amin của polypeptit C10orf54 hoặc kháng thể gắn kết với polypeptit C10orf54. Theo phương án cụ thể, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc kháng thể gắn kết với kháng nguyên C10orf54 vẫn có ít nhất 1, ít nhất 2, hoặc ít nhất 3 chức năng của polypeptit hoặc kháng chể.

Thuật ngữ "gốc vùng khung" hoặc "gốc FR" là các gốc ở miền thay đổi tạo ranh giới với các CDR. Các gốc FR có mặt trong kháng thể thể khảm, kháng thể nhân tạo, kháng thể của người, vùng kháng thể, kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch, kháng thể mạch thẳng, và kháng thể đặc hiệu kép. Các gốc FR là các gốc ở miền thay đổi không phải là các gốc ở vùng siêu thay đổi theo sáng chế.

"Mảnh chức năng của kháng thể" sẽ có ít nhất một hoặc toàn bộ chức năng sinh học của kháng thể nguyên vẹn, chức năng này bao gồm ít nhất gắn kết đặc hiệu với kháng nguyên đích.

Thuật ngữ "protein dung hợp" được dùng trong bản mô tả để chỉ polypeptit chứa trình tự axit amin của kháng thể và trình tự axit amin của polypeptit không tương đồng hoặc protein (ví dụ polypeptit hoặc protein không phải là một đoạn của kháng thể này (ví dụ kháng thể không kháng kháng nguyên C10orf54)). Thuật ngữ "dung hợp" liên quan quan đến C10orf54 hoặc kháng thể kháng C10orf54 được dùng trong bản mô tả để chỉ sự liên kết của peptit hoặc polypeptit, hoặc mảnh, biến thể và/hoặc dẫn xuất của chúng, với peptit hoặc polypeptit không tương đồng. Theo một số phương án, protein dung hợp vẫn có hoạt tính sinh học của C10orf54 hoặc kháng thể kháng c10orf54. Theo một số phương

án, protein dung hợp chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR (1, 2 hoặc 3 VH CDR), và/hoặc VL CDR (1, 2 hoặc 3 VL CDR) của kháng thể C10orf54, trong đó protein dung hợp gắn kết với epitop C10orf54.

Thuật ngữ "chuỗi nặng" liên quan đến kháng thể được dùng trong bản mô tả để chỉ chuỗi polypeptit có trọng lượng phân tử khoảng 50-70 kDa, trong đó đầu tận cùng amino bao gồm vùng thay đổi có chiều dài khoảng 120 đến 130 axit amin hoặc cao hơn và đầu tận cùng carboxy bao gồm vùng hằng định. Vùng hằng định có thể là một trong năm loại khác biệt, được gọi là alpha (α), delta (δ), epsilon (ε), gama (γ) và mu (μ), dựa trên trình tự axit amin của chuỗi nặng vùng hằng định. Các chuỗi nặng này khác biệt về kích cỡ: α, δ và γ chứa khoảng 450 axit amin, trong khi đó μ và ε chứa khoảng 550 axit amin. Khi kết hợp với chuỗi nhẹ, các loại chuỗi nặng khác biệt này sẽ tạo ra 5 nhóm kháng thể đã biết, bao gồm IgA, IgD, IgE, IgG và IgM, tương ứng, bao gồm 4 phân nhóm IgG, tức là IgG1, IgG2, IgG3 và IgG4. Chuỗi nặng có thể chuỗi nặng của người.

Thuật ngữ "vật chủ" được dùng trong bản mô tả để chỉ động vật, như động vật có vú (ví dụ người).

Thuật ngữ "tế bào vật chủ" được dùng trong bản mô tả để chỉ tế bào của đối tượng cụ thể được chuyển nhiễm với phân tử axit nucleic và tế bào thế hệ sau hoặc tế bào thế hệ sau có hoạt tính của tế bào này. Tế bào thế hệ sau của tế bào này có thể không giống hệt như tế bào gốc được chuyển nhiễm với axit nucleic do đột biến hoặc ảnh hưởng của môi trường có thể xuất hiện trong các thế hệ tiếp theo hoặc sự tích hợp của axit nucleic vào bộ gen của tế bào vật chủ.

"Dạng nhân tạo của kháng thể không phải của người" (ví dụ chuột) là kháng thể thể khảm bao gồm các globulin miễn dịch của người (kháng thể nhận) trong đó các gốc CDR tự nhiên được thay thế bằng các gốc từ CDR tương ứng của các loài không phải là người (kháng thể cho) như chuột nhắt, chuột cống, thỏ hoặc động vật linh trưởng không phải là người có độ đặc hiệu, ái lực, và khả năng mong muốn. Trong một số trường hợp, một hoặc nhiều các gốc ở vùng FR của globulin miễn dịch của người được thay bằng các gốc tương ứng không phải của người. Hơn nữa, kháng thể nhân tạo có thể chứa các gốc không có trong kháng thể nhận hoặc kháng thể cho. Các cải biến này được thực hiện để cải tiến đặc tính của kháng thể. Kháng thể nhân tạo chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ có thể chứa gần như toàn bộ ít nhất một hoặc nhiều miền thay đổi, trong đó toàn bộ hoặc gần

như toàn bộ các CDR tương ứng với các CDR của globulin miễn dịch không phải của người toàn bộ hoặc gần như toàn bộ các FR là các FR của trình tự globulin miễn dịch của người. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo sẽ chứa ít nhất một phần vùng hằng định của globulin miễn dịch (Fc), thông thường là Fc của globulin miễn dịch của người. Để biết thêm thông tin, xem, Jones et al., *Nature*, 321:522-525 (1986); Riechmann et al., *Nature*, 332:323-329 (1988); và Presta, *Curr. Op. Struct. Biol.*, 2:593-596 (1992); Carter et al., *Proc. Natl. Acd. Sci. USA* 89:4285-4289 (1992); và Patent Mỹ số 6,800,738 (cấp ngày Oct. 5, 2004), 6,719,971 (cấp ngày Sept. 27, 2005), 6,639,055 (cấp ngày Oct. 28, 2003), 6,407,213 (cấp ngày June 18, 2002), và 6,054,297 (cấp ngày April 25, 2000).

Kháng thể "ức chế sinh trưởng và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54" hoặc "kháng thể ức chế sinh trưởng" hoặc "gây độc tế bào" là kháng thể ức chế và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện hoặc biểu hiện quá mức polypeptit C10orf54 thích hợp. Theo một số phương án, kháng thể này có thể ức chế sinh trưởng và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54. Các tế bào này bao gồm tế bào T điều hòa (ví dụ tế bào T điều hòa biểu hiện Foxp3 và CD4), tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy (ví dụ tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11bs) và/hoặc tế bào đuôi gai ức chế (ví dụ tế bào đuôi gai chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11bs). Theo phương án cụ thể, kháng thể ức chế sinh trưởng và/hoặc tiêu diệt tế bào ung thư, tế bào tiền ung thư, hoặc tế bào chứa khối u. Một số kháng thể kháng C10orf54 ức chế sinh trưởng và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 lớn hơn 20%, như nằm trong khoảng từ 20% đến 50%, hoặc lớn hơn 50% (ví dụ nằm trong khoảng từ 50% đến 100%) như so với mẫu đối chứng thích hợp, mẫu đối chứng thường là tế bào không được điều trị bằng kháng thể được thử nghiệm. Theo một phương án, hoạt tính ức chế sinh trưởng và/hoặc tiêu diệt có thể được đo ở nồng độ kháng thể nằm trong khoảng từ 0,1 đến 30g/mL hoặc nằm trong khoảng từ 0,5nM đến 200nM trong môi trường nuôi cấy tế bào, trong đó hoạt tính ức chế sinh trưởng được xác định 1-10 ngày sau khi cho tế bào khối u tiếp xúc với kháng thể này. Hoạt tính ức chế sinh trưởng và/hoặc tiêu diệt tế bào *in vivo* có thể được xác định theo nhiều phương pháp như được mô tả dưới đây. Liên quan đến hoạt tính ức chế tế bào ung thư hoặc tế bào chứa khối u, kháng thể này ức chế sinh trưởng hoặc tiêu diệt tế bào *in vivo* khi sử dụng kháng thể kháng C10orf54 ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1g/kg đến 100mg/kg cân nặng dẫn đến làm giảm kích cỡ khối u hoặc tăng sinh tế bào khối u trong

khoảng 5 ngày đến 3 tháng từ lần sử dụng kháng thể thứ nhất, như trong vòng khoảng 5 đến 30 ngày.

Thuật ngữ "kết hợp" liên quan đến việc sử dụng các liệu pháp khác được dùng trong bản mô tả để chỉ việc sử dụng nhiều hơn một liệu pháp. Việc sử dụng thuật ngữ "kết hợp" không giới hạn thứ tự trong đó các liệu pháp được sử dụng cho đối tượng bị bệnh. Liệu pháp thứ nhất có thể được sử dụng trước (ví dụ 1 phút, 45 phút, 30 phút, 45 phút, 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ, 96 giờ, 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần, 5 tuần, 6 tuần, 8 tuần, hoặc 12 tuần), đồng thời, hoặc sau (ví dụ 1 phút, 45 phút, 30 phút, 45 phút, 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ, 96 giờ, 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần, 5 tuần, 6 tuần, 8 tuần, hoặc 12 tuần) việc sử dụng liệu pháp thứ hai cho đối tượng đã bị hoặc dễ bị bệnh qua trung gian C10orf54. Liệu pháp bổ sung bất kỳ có thể được sử dụng trong thứ tự bất kỳ với các liệu pháp bổ sung bất kỳ khác. Theo một số phương án, kháng thể này có thể được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều liệu pháp (ví dụ liệu pháp mà kháng thể này không được sử dụng đồng thời để phòng ngừa, điều trị, quản lý, và/hoặc cải thiện bệnh qua trung gian C10orf54. Ví dụ không giới hạn về liệu pháp có thể được sử dụng kết hợp với kháng thể bao gồm dược chất giảm đau, dược chất gây tê, kháng sinh, hoặc dược chất điều hòa miễn dịch hoặc dược chất bất kỳ khác được thể hiện trong *U.S. Pharmacopoeia* và/hoặc *Physician's Desk Reference*.

Kháng thể "gây chết tế bào" là là kháng thể tiêu diệt hoàn toàn tế bào. Tế bào này là loại tế bào biểu hiện đặc hiệu hoặc biểu hiện quá mức polypeptit C10orf54. Tế bào này có thể có thể là tế bào ung thư hoặc tế bào bình thường của loại tế bào cụ thể, như tế bào T điều hòa. Hoạt tính gây chết tế bào *in vitro* có thể được xác định trong sự vắng mặt của bổ thể hoặc tế bào tác động miễn dịch để phân biệt hoạt tính gây chế tế bào gây ra bởi cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể hoặc cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc bổ thể. Do đó, thử nghiệm đánh giá hoạt tính gây chết tế bào có thể được thực hiện bằng cách sử dụng huyết thanh được bất hoạt bằng nhiệt (ví dụ trong sự vắng mặt của bổ thể) và trong sự vắng mặt của tế bào tác động miễn dịch. Để xác định xem kháng thể này có thể gây chết tế bào hay không, mức độ suy giảm độ đồng nhất màng được đánh giá bằng cách hấp thu propiđi iođua (PI), xanh trypan (xem Moore *et al. Cytotechnology* 17:1-11 (1995)). Theo một số phương án, kháng thể gây chết tế bào là kháng thể gây hấp thu PI trong thử nghiệm hấp thu PI trong tế bào biểu hiện C10orf54.

Thuật ngữ "kháng thể phân lập" là kháng thể gần như không chứa vật liệu tế bào hoặc protein tạp khác từ nguồn tế bào hoặc mô và/hoặc các thành phần tạp khác mà kháng thể này thu được từ đó, hoặc hầu như không chứa các tiền chất hóa học hoặc các hợp chất hóa học khác khi được tổng hợp hóa học. Thuật ngữ "gần như không chứa vật liệu tế bào" bao gồm chế phẩm kháng thể trong đó kháng thể này được phân tách khỏi các thành phần của tế bào mà kháng thể này được phân lập hoặc sản xuất tái tổ hợp từ đó. Do đó, kháng thể gần như không chứa vật liệu tế bào bao gồm chế phẩm kháng thể có nhỏ hơn khoảng 30%, 20%, 10%, hoặc 5% protein không tương đồng (trọng lượng khô) (cũng được gọi là "protein tạp"). Theo một số phương án, khi kháng thể này được sản xuất tái tổ hợp, kháng thể này gần như không chứa môi trường nuôi cấy, ví dụ môi trường nuôi cấy có thể tích nhỏ hơn khoảng 20%, 10%, hoặc 5% thể tích chế phẩm protein. Theo một số phương án, khi kháng thể này được sản xuất bằng phương pháp tổng hợp hóa học, kháng thể này gần như không chứa các tiền chất hóa học hoặc các hợp chất hóa học khác, ví dụ kháng thể này được phân tách khỏi các tiền chất hóa học hoặc các hợp chất hóa học khác tham gia vào tổng hợp protein. Theo đó, chế phẩm kháng thể này có nhỏ hơn khoảng 30%, 20%, 10%, 5% (trọng lượng khô) các tiền chất hóa học hoặc các hợp chất không phải là kháng thể quan tâm. Các thành phần tạp cũng có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các thành phần sẽ cản trở việc sử dụng điều trị đối với kháng thể này, và có thể bao gồm enzym, hormon, và các protein hòa tan hoặc các chất hòa tan không phải protein khác. Theo một số phương án, kháng thể này sẽ được tinh chế (1) đến lớn hơn 95% khối lượng kháng thể như được xác định bằng phương pháp Lowry (Lowry *et al.* J. Bio. Chem. 193: 265-275, 1951), như 99% khối lượng, (2) đến mức độ đủ để thu được ít nhất 15 gốc của trình tự axit amin đầu tận cùng N hoặc trình tự axit amin nội phân tử bằng cách sử dụng thiết bị giải trình tự ly tâm, hoặc (3) đến độ đồng nhất bằng SDS-PAGE trong các điều kiện khử hoặc không khử bằng cách sử dụng xanh Coomassie hoặc, tốt hơn nếu chất nhuộm bạc. Kháng thể phân lập bao gồm kháng thể *in situ* nằm trong tế bào tái tổ hợp do ít nhất một thành phần của môi trường tự nhiên của kháng thể này sẽ không có mặt. Thường thường, tuy nhiên, kháng thể phân lập sẽ được bào chế bằng ít nhất một bước tinh chế. Theo phương án cụ thể, kháng thể theo sáng chế được phân lập hoặc tinh chế.

Thuật ngữ "phân tử axit nucleic phân lập" là phân tử axit nucleic được phân tách ra khỏi các axit nucleic khác có trong nguồn tự nhiên của axit nucleic. Hơn nữa, thuật

ngữ "phân tử axit nucleic phân lập, như phân tử ADN bổ sung, có thể hầu như không chứa các vật liệu khác của tế bào, hoặc môi trường nuôi cấy khi được sản xuất bằng các phương pháp tái tổ hợp, hoặc hầu như không chứa các tiền chất hóa học hoặc các hợp chất hóa học khác khi được tổng hợp hóa học. Theo phương án cụ thể, các phân tử axit nucleic mã hóa kháng thể theo sáng chế được phân lập hoặc tinh chế.

Thuật ngữ "nhóm rời chuyển" được dùng trong bản mô tả để chỉ nhóm tách ra trong phản ứng hóa học bao gồm nhóm như được mô tả trong sáng chế và bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở halogen, sulfonat (brosylat, mesylat, tosylat, triflat v.v), p-nitrobenzoat và phosphonat.

Thuật ngữ "chuỗi nhẹ" liên quan đến kháng thể được dùng trong bản mô tả để chỉ chuỗi polypeptit có trọng lượng phân tử khoảng 25 kDa, trong đó đầu tận cùng amino bao gồm vùng thay đổi có chiều dài khoảng 100 đến 110 axit amin hoặc cao hơn và đầu tận cùng carboxy bao gồm vùng hằng định. Chiều dài của chuỗi nhẹ là khoảng 211 đến 217 axit amin. Có hai loại chuỗi nhẹ khác biệt, được gọi là kapa (κ) hoặc lamda (λ) dựa trên trình tự axit amin của các miền hằng định. Trình tự axit amin chuỗi nhẹ đã biết trong lĩnh vực này. Chuỗi nhẹ có thể là chuỗi nhẹ của người.

Thuật ngữ "gốc liên kết" (được ký hiệu là L hoặc L^1, L^2 và L^3) là phân tử chứa hai đầu tận cùng phản ứng, một đầu để tiếp hợp với kháng thể hoặc với gốc liên kết khác và đầu còn lại để tiếp hợp với độc tố tế bào. Đầu phản ứng tiếp hợp kháng thể của gốc liên kết thường là vị trí có khả năng tiếp hợp với kháng thể này thông qua nhóm xystein thiol hoặc lysin amin trên kháng thể này, và thường là nhóm phản ứng thiol như liên kết đôi (như trong maleimit) hoặc nhóm rời chuyển như clo, brom hoặc iot hoặc nhóm R-sulfanyl hoặc nhóm sulfonyl, hoặc nhóm phản ứng amin như nhóm carboxyl hoặc như được định nghĩa trong sáng chế; trong khi đó đầu phản ứng tiếp hợp kháng thể của gốc liên kết thường là vị trí có khả năng tiếp hợp với độc tố tế bào nhờ hình thành liên kết amit với amin có tính bazơ hoặc nhóm carboxyl trên độc tố tế bào, và thường là nhóm carboxyl hoặc amin có tính bazơ. Theo một phương án, khi thuật ngữ "gốc liên kết" được sử dụng để chỉ gốc liên kết ở dạng được tiếp hợp, thì một hoặc cả hai đầu tận cùng phản ứng sẽ vắng mặt (như nhóm rời chuyển là nhóm phản ứng thiol) hoặc không đầy đủ (như chỉ là nhóm carbonyl của axit carboxylic) do sự hình thành liên kết giữa gốc liên kết và/hoặc độc tố tế bào. Các gốc liên kết theo sáng chế có thể phân cắt trong các điều kiện

nội bào và/hoặc sinh lý bình thường, hoặc có thể vẫn ổn định (ví dụ không được phân cắt hoặc không thể phân cắt) trong cùng điều kiện. Ví dụ về các gốc liên kết có thể phân tách là các gốc liên kết chứa các gốc đipeptit, trong đó liên kết peptit nối hai peptit có thể được phân cắt chọn lọc bằng lysosom proteaza (ví dụ cathepsin-B). Valin-citrulin (Val-Cit) là gốc đipeptit thường được sử dụng trong các gốc liên kết có thể phân tách.

Thuật ngữ "quản lý", "việc quản lý", và "sự quản lý" được dùng trong bản mô tả để chỉ các tác dụng có lợi mà đối tượng thu được từ liệu pháp (ví dụ dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị), mà không tạo ra tác dụng chữa bệnh. Theo một số phương án, đối tượng được sử dụng một hoặc nhiều liệu pháp (ví dụ dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị, như kháng thể theo sáng chế) để "quản lý" bệnh qua trung gian C10orf54, một hoặc nhiều triệu chứng của nó, để ngăn ngừa tiến triển hoặc tình trạng nghiêm trọng của bệnh.

Thuật ngữ "kháng thể đơn dòng" được dùng trong bản mô tả để chỉ kháng thể thu được từ quần thể kháng thể tương đồng hoặc gần như tương đồng, và mỗi kháng thể đơn dòng thường sẽ nhận diện một epitop duy nhất trên kháng nguyên. Theo các phương án cụ thể, thuật ngữ "kháng thể đơn dòng" là kháng thể được sản xuất bằng thể lai đơn hoặc tế bào khác, trong đó kháng thể này chỉ gắn kết với epitop C10orf54 như được xác định bằng phương pháp ELISA hoặc các thử nghiệm gắn kết kháng nguyên hoặc gắn kết cạnh tranh khác đã biết trong lĩnh vực này. Thuật ngữ "đơn dòng" không chỉ giới hạn đối với phương pháp sản xuất kháng thể bất kỳ. Ví dụ, kháng thể đơn dòng theo sáng chế có thể được sản xuất bằng phương pháp lai hóa như mô tả trong Kohler *et al.*; Nature, 256:495 (1975) hoặc có thể được phân lập từ các thư viện thực khuẩn thể bằng cách sử dụng các phương pháp này. Các phương pháp khác để sản xuất các dòng tế bào và kháng thể đơn dòng được biểu hiện đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ, xem Chapter 11 in: *Short Protocols in Molecular Biology*, (2002) 5th Ed., Ausubel *et al.*, eds., John Wiley and Sons, New York). Ví dụ khác về các phương pháp khác để sản xuất kháng thể đơn dòng được mô tả trong phần ví dụ thực hiện sáng chế.

Thuật ngữ "tự nhiên" liên quan đến vật liệu sinh học như axit nucleic, polypeptit, tế bào vật chủ, và tương tự, được dùng trong bản mô tả để chỉ vật liệu sinh học có trong tự nhiên và không được nhân bội bởi người.

Thuật ngữ "dược dụng" được dùng trong bản mô tả để chỉ đối tương được chấp thuận bởi cơ quan quản lý của Chính phủ liên bang hoặc chính phủ tiểu bang, hoặc được thể hiện trong Dược điển Mỹ, Dược điển Châu âu hoặc các Dược điển khác để sử dụng trên động vật, và đặc biệt là trên người.

Thuật ngữ "kháng thể đa dòng" được dùng trong bản mô tả để chỉ quần thể kháng thể được tạo ra trong đáp ứng miễn dịch với protein có nhiều epitop, do đó bao gồm nhiều kháng thể khác nhau liên kết với các epitiop giống và khác nhau trong protein. Phương pháp sản xuất kháng thể đa dòng đã biết trong lĩnh vực này (Ví dụ, xem Chapter 11 in: *Short Protocols in Molecular Biology*, (2002) 5th Ed., Ausubel *et al.*, eds., John Wiley and Sons, New York).

Thuật ngữ "polynucleotit," "nucleotit", "axit nucleic", "phân tử axit nucleic" và các thuật ngữ tương tự được sử dụng thay thế cho nhau trong bản mô tả để chỉ ADN, ARN, ARN thông tin và tương tự

Thuật ngữ "tế bào tiền ung thư" được dùng trong bản mô tả để chỉ tế bào có hình dạng bất thường như khác biệt về kích thước và hình dạng so với tế bào của mô bao quanh hoặc tế bào bình thường cùng loại, nhưng không xâm lấn. Hình dạng của tế bào tiền ung thư có thể cảnh báo nguy cơ ung thư gia tăng. Tế bào tiền ung thư biểu hiện C10orf54 có thể được xác định bằng cách sử dụng phương pháp theo sáng chế, có thể bao gồm phân tích mẫu tế bào từ đối tượng bị bệnh.

Thuật ngữ "phòng ngừa", "việc phòng ngừa", và "sự phòng ngừa" được dùng trong bản mô tả để chỉ biện pháp ức chế hoàn toàn hoặc một phần tiến triển, tái phát, khởi phát hoặc lây lan bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc triệu chứng liên quan, thu được từ việc sử dụng liệu pháp hoặc tổ hợp liệu pháp theo sáng chế (ví dụ chế phẩm kết hợp bao gồm dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị, như kháng thể theo sáng chế).

Thuật ngữ "dược chất phòng ngừa" được dùng trong bản mô tả để chỉ dược chất có thể ức chế hoàn toàn hoặc một phần tiến triển, tái phát, khởi phát hoặc lây lan bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc triệu chứng liên quan ở đối tượng. Theo một số phương án, thuật ngữ "dược chất phòng ngừa" được dùng trong bản mô tả để chỉ kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế. Theo các phương án khác, thuật ngữ "dược chất phòng ngừa" được dùng trong bản mô tả để chỉ dược chất không phải là kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế. Theo một số phương án, dược chất phòng ngừa là dược chất hữu ích đã

hoặc đang được sử dụng để phòng ngừa bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc triệu chứng liên quan hoặc ngăn cản khởi phát, tiến triển, phát triển và/hoặc mức độ nghiêm trọng của bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc triệu chứng liên quan. Theo các phương án cụ thể, dược chất phòng ngừa là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo, như kháng thể đơn dòng nhân tạo kháng C10orf54.

Theo một số phương án, thuật ngữ " nồng độ hữu hiệu phòng ngừa trong huyết thanh" là nồng độ hữu hiệu trong huyết thanh ở đối tượng, tốt hơn nếu người, ức chế hoàn toàn hoặc một phần tiến triển, tái phát, khởi phát hoặc lây lan bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc triệu chứng liên quan ở đối tượng.

Thuật ngữ "kháng thể tái tổ hợp" được dùng trong bản mô tả để chỉ kháng thể được điều chế, biểu hiện, sản xuất hoặc phân lập bằng phương pháp tái tổ hợp. Kháng thể tái tổ hợp có thể là kháng thể được biểu hiện bằng cách sử dụng vectơ biểu hiện tái tổ hợp được chuyển nhiễm vào tế bào vật chủ, kháng thể được phân lập từ thư viện kháng thể tổ hợp, tái tổ hợp, kháng thể được phân lập từ động vật (ví dụ chuột nhắt hoặc bò) được chuyển gen và/hoặc chuyển gen nhiễm sắc thể với các gen mã hóa globulin miễn dịch của người (ví dụ, xem Taylor, L. D. *et al.* (1992) *Nucl. Acids Res.* 20:6287-6295) hoặc kháng thể được điều chế, biểu hiện, sản xuất hoặc phân lập bằng phương pháp bất kỳ khác bao gồm ghép nối các trình tự gen mã hóa globulin miễn dịch với các trình tự ADN khác. Kháng thể tái tổ hợp này có thể có các vùng thay đổi và vùng hằng định có nguồn gốc từ các trình tự globulin miễn dịch tế bào gốc của người (xem Kabat, E. A. *et al.* (1991) *Sequences of Protein of Immunological Interest*, Fifth Edition, U.S. *Department of Health and Human Services*, NIH Publication No. 91-3242). Tuy nhiên, theo một số phương án, kháng thể tái tổ hợp này được đột biến *in vitro* (hoặc đột biến soma in vivo khi động vật được chuyển gen trình tự Ig của người được sử dụng), do đó trình tự axit amin của vùng VH và vùng VL của kháng thể tái tổ hợp là các trình tự có nguồn gốc từ và liên quan đến trình tự VH và trình tự VL tế bào gốc của người, có thể không tồn tại một cách tự nhiên trong kháng thể dòng tế bào gốc của người *in vivo*.

Thuật ngữ "nồng độ hữu hiệu trong huyết thanh" được dùng trong bản mô tả để chỉ nồng độ hữu hiệu trong huyết thanh trung bình trong quần thể gồm ít nhất 10, như ít nhất 20, hoặc ít nhất 40 đối tượng, lên đến 100, 1000 hoặc cao hơn.

Thuật ngữ "tác dụng phụ" bao gồm tác dụng bất lợi và không mong muốn của liệu pháp (ví dụ dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị). Tác dụng không mong mốn không nhất thiết là tác dụng bất lợi. Tác dụng bất lợi từ liệu pháp (ví dụ dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị) có thể gây hại hoặc khó chịu hoặc nguy hiểm. Ví dụ về tác dụng phụ bao gồm, tiêu chảy, ho, viêm dạ dày ruột, thở khò khè, buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, sốt, đau, giảm cân, mất nước, rụng tóc, khó thở, mất ngủ, chóng mặt, viêm niêm mạc miệng, ảnh hưởng đến thần kinh và cơ, mệt mỏi, khô miệng, và ăn mất ngon, phát ban hoặc sưng ở vị trí sử dụng, triệu chứng tương tự cúm như sốt, ớn lạnh và mệt mỏi, vấn đề về đường tiêu hóa và phản ứng dị ứng. Các tác dụng không mong muốn khác trên đối tượng bị bệnh là rất nhiều và đã biết trong lĩnh vực này. Nhiều tác dụng phụ được mô tả trong *Physician's Desk Reference* (67th ed., 2013).

Thuật ngữ "đối tượng" và "đối tượng bị bệnh" được dùng thay thế cho nhau trong bản mô tả. Theo một số phương án, đối tượng là động vật có vú, như động vật không phải là động vật linh trưởng (ví dụ bò, lợn, ngựa, mèo, chó, chuột cống, v.v) hoặc động vật linh trưởng (ví dụ khỉ và người). Theo các phương án cụ thể, đối tượng là người. Theo một phương án, đối tượng là động vật có vú (ví dụ người) có bệnh qua trung gian C10orf54. Theo một phương án khác, đối tượng là động vật có vú (ví dụ người) có nguy cơ phát triển bệnh qua trung gian C10orf54.

Thuật ngữ "gần như toàn bộ" được dùng trong bản mô tả để chỉ được dùng trong bản mô tả để chỉ ít nhất khoảng 60%, ít nhất khoảng 70%, ít nhất khoảng 75%, ít nhất khoảng 80%, ít nhất khoảng 85%, ít nhất khoảng 90%, ít nhất khoảng 95%, ít nhất khoảng 98%, ít nhất khoảng 99%, hoặc khoảng 100%.

Thuật ngữ "dược chất điều trị" được dùng trong bản mô tả để chỉ dược chất có thể được sử dụng trong điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, rối loạn, hoặc tình trạng bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc triệu chứng liên quan. Theo một số phương án, dược chất điều trị là kháng thể theo sáng chế. Theo các phương án khác, dược chất điều trị là dược chất không phải là kháng thể theo sáng chế. Theo một số phương án, dược chất điều trị là dược chất hữu ích đã hoặc đang được sử dụng để điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, rối loạn, tình trạng bệnh qua trung gian C10orf54, hoặc triệu chứng liên quan.

Tổ hợp liệu pháp (ví dụ sử dụng các dược chất điều trị) có thể hữu hiệu hơn tác dụng cộng tính của hai hoặc nhiều đơn liệu pháp bất kỳ. Ví dụ, tác dụng hiệp đồng của tổ hợp các dược chất điều trị cho phép sử dụng liều thấp của một hoặc nhiều dược chất và/hoặc tần xuất sử dụng các dược chất thấp hơn cho đối tượng bị bệnh qua trung gian C10orf54. Khả năng sử dụng liều thấp hơn của liệu pháp và/hoặc sử dụng liệu pháp với tần xuất thấp hơn làm giảm độc tính liên quan đến việc sử dụng liệu pháp cho đối tượng mà không làm giảm hiệu lực của liệu pháp trong phòng ngừa, điều trị hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54. Ngoài ra, tác dụng hiệp đồng có thể cải thiện hiệu lực của liệu pháp trong phòng ngừa, điều trị hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54. Cuối cùng, tác dụng hiệp đồng của tổ hợp liệu pháp (ví dụ các dược chất điều trị) có thể phòng tránh hoặc làm giảm tác dụng phụ bất lợi hoặc không mong muốn liên quan đến việc sử dụng đơn liệu pháp bất kỳ.

Thuật ngữ "lượng hữu hiệu điều trị" được dùng trong bản mô tả để chỉ Lượng dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế hoặc dược chất điều trị bất kỳ khác theo sáng chế) đủ để làm giảm và/hoặc cải thiện mức độ nghiêm trọng và/hoặc thời gian xuất hiện bệnh nhất định và/hoặc triệu chứng liên quan. Lượng hữu hiệu của dược chất điều trị có thể lượng cần thiết để làm giảm hoặc cải thiện sự tiến bộ hoặc tiến triển của bệnh nhất định, làm giảm hoặc cải thiện sự tái phát, phát triển hoặc khởi phát của bệnh nhất định, và/hoặc to cải thiện hoặc tăng cường tác dụng điều trị hoặc phòng ngừa của liệu pháp khác (ví dụ liệu không sử dụngkháng thể theo sáng chế).

Theo một số phương án, thuật ngữ "nồng độ hữu hiệu điều trị trong huyết thanh" là nồng độ hữu hiệu trong huyết thanh ở đối tượng, tốt hơn nếu người, làm giảm mức độ nghiệm trọng, thời gian xuất hiện và/hoặc triệu chứng liên quan đến bệnh qua trung gian C10orf54 ở đối tượng.

Thuật ngữ "liệu pháp" được dùng trong bản mô tả để chỉ quy trình, phương pháp và/hoặc dược có thể được sử dụng trong phòng ngừa, quản lý, điều trị và/hoặc làm giảm bệnh qua trung gian C10orf54. Theo một số phương án, thuật ngữ "liệu pháp" được dùng trong bản mô tả để chỉ liệu pháp sinh học, liệu pháp hỗ trợ, và/hoặc các liệu pháp khác hữu ích trong phòng ngừa, quản lý, điều trị và/hoặc làm giảm bệnh qua trung gian C10orf54 đã biết trong lĩnh vực này.

Thuật ngữ "thiol" được dùng trong bản mô tả để chỉ gốc -SH.

Thuật ngữ "điều trị", "việc điều trị" và "sự điều trị" được dùng trong bản mô tả để chỉ biện pháp hạn chế hoặc làm giảm tiến triển, mức độ nghiêm trọng, và/hoặc thời gian xuất hiện bệnh qua trung gian C10orf54 thu được từ việc sử dụng một hoặc nhiều liệu pháp (bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, việc sử dụng một hoặc nhiều dược chất điều trị, như kháng thể theo sáng chế). Theo các phương án cụ thể, các thuật ngữ này được dùng trong bản mô tả để chỉ biện pháp làm gảm hoặc ức chế bệnh ung thư hoặc hình thành khối u. Theo các phương án cụ thể khác, các thuật ngữ này được dùng trong bản mô tả để chỉ biện pháp hạn chế hoặc làm giảm tiến triển, mức độ nghiêm trọng và/hoặc thời gian xuất hiện bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ. Theo các phương án cụ thể khác, các thuật ngữ này được dùng trong bản mô tả để chỉ biện pháp hạn chế hoặc làm giảm tiến triển, mức độ nghiêm trọng, và/hoặc thời gian xuất hiện đáp ứng với điều hòa miễn dịch, điều hòa này thu được từ làm tăng hoạt hóa tế bào T, tăng cường tăng sinh tế bào T hoặc làm tăng sản sinh xytokin.

"Tubulysin" bao gồm cả hợp chất tự nhiên được gọi chung là tubulysin, như được mô tả trong tài liệu Sasse et al. và các tác giả khác được đề cập trong phần tình trạng kỹ thuật của sáng chế, lẫn chất tương tự tubulysin mô tả trong Đơn Công bố Patent Mỹ số US 2011/0021568 A1. Tubulysin được mô tả trong đơn Công bố này không được mô tả trong sáng chế và có thể bao gồm tubulysin có công thức T3 và T4, và các tubulysin khác ở đó *N*-metylpiperiđin tận cùng đã được thay thế bằng piperiđin không được thế, cho phép hình thành liên kết amit với gốc liên kết.

Thuật ngữ "miền thay đổi" hoặc "vùng thay đổi" được dùng trong bản mô tả để chỉ đoạn chuỗi nhẹ hoặc chuỗi nặng của kháng thể that nằm ở đầu tận cùng amino của chuỗi nhẹ hoặc chuỗi nặng và có chiều dài khoảng 120 đến 130 axit amin trong chuỗi nặng và khoảng 100 đến 110 axit amin trong chuỗi nhẹ, và được sử dụng trong gắn kết và độ đặc hiệu của mỗi kháng thể cụ thể đối với kháng nguyên cụ thể của nó. Miền thay đổi khác biệt nhiều trong trình tự giữa các kháng thể khác nhau. Mức độ thau đổi trong trình tự được tập trung ở các CDR trong khi đó các đoạn ít thay đổi trong miền thay đổi được gọi là vùng khung (FR). Các CDR của chuỗi nhẹ và chuỗi nặng chủ yếu gây ra tương tác của kháng thể này với kháng nguyên. Theo các phương án cụ thể, vùng thay đổi là vùng thay đổi của người.

Thuật ngữ "hệ thống đánh số thứ tự gốc miền thay đổi theo Kabat" hoặc "vị trí axit amin được đánh số thứ tự theo phương pháp Kabat", và các biến thể của chúng, được dùng trong bản mô tả để chỉ hệ thống đánh số thứ tự được sử dụng đối với chuỗi nặng miền thay đổi hoặc chuỗi nhẹ miền thay đổi của tổ hợp các kháng thể trong Kabat et al., *Sequences of Protein of Immunological Interest*, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD. (1991). Bằng cách sử dụng hệ thống đáng số thứ tự này, trình tự axit amin mạch thẳng thực tế có chứa ít hơn hoặc axit amin bổ sung tương ứng với cắt ngắn hoặc chèn vào FR hoặc CDR của miền thay đổi. Ví dụ, chuỗi nặng miền thay đổi có thể bao gồm một axit amin chèn vào (gốc 52a theo Kabat) sau gốc 52 của H2 và các gốc được chèn vào (ví dụ các gốc 82a, 82b, và 82c, v.v, theo Kabat) sau gốc chuỗi nặng FR 82. Hệ thống đánh số thứ tự Kabat các gốc có thể được xác định cho kháng thể cụ thể bằng cách sắp thẳng hàng ở các vùng tương đồng trình tự của kháng thể với trình tự được đánh số thứ tự Kabat "chuẩn". Hệ thống đánh số thứ tự Kabat thường được sử dụng để đánh số thứ tự các gốc ở miền thay đổi (các gốc khoảng 1-107 của chuỗi nhẹ và các gốc 1-113 của chuỗi nặng) (Kabat *et al., Sequences of Immunological Interest.* 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Md. (1991)). "Hệ thống đánh số thứ tự EU" hoặc "chỉ số EU" tường được sử dụng để đánh số thứ tự các gốc tròng chuỗi nặng vùng hằng định của globulin miễn dịch (ví dụ chỉ số EU được ghi nhận trong Kabat *et al., supra).* Thuật ngữ "chỉ số EU như trong Kabat" được dùng trong bản mô tả để chỉ hệ thống đánh số thứ tự kháng thể EU IgG1 của người. Trừ khi có quy định khác, khi các gốc trong miền thay đổi của các kháng thể được đánh số thứ tự có nghĩa là đánh số thứ tự gốc bằng hệ thống đánh số thứ tự Kabat. Các hệ thống đánh số thứ tự khác đã được mô tả bao gồm AbM, Chothia, Contact và IMGT. Các hệ thống đánh số thứ tự được thể hiện trên Fig.16A và Fig.16B.

Thuật ngữ "biến thể" liên quan đến C10orf54 hoặc kháng thể kháng C10orf54 được dùng trong bản mô tả để chỉ peptit hoặc polypeptit chứa một hoặc nhiều (ví dụ khoảng 1 đến khoảng 25, khoảng 1 đến khoảng 20, khoảng 1 đến khoảng 15, khoảng 1 đến khoảng 10, hoặc khoảng 1 đến khoảng 5) gốc thay thế, loại bỏ, và/hoặc bổ sung trên trình tự axit amin như so với trình tự tự nhiên hoặc chưa được cải biến Ví dụ, biến thể C10orf54 có thể thu được từ một hoặc nhiều (ví dụ khoảng 1 đến khoảng 25, khoảng 1 đến khoảng 20, khoảng 1 đến khoảng 15, khoảng 1 đến khoảng 10, hoặc khoảng 1 đến khoảng 5) gốc thay đổi so với trình tự axit amin của C10orf54 tự nhiên. Ví dụ, biến thể

của kháng thể kháng C10orf54 có thể thu được từ một hoặc nhiều (ví dụ khoảng 1 đến khoảng 25, khoảng 1 đến khoảng 20, khoảng 1 đến khoảng 15, khoảng 1 đến khoảng 10, hoặc khoảng 1 đến khoảng 5) gốc thay đổi so với trình tự axit amin của kháng thể kháng c10orf54 tự nhiên hoặc chưa được biến đổi. Biến thể có thể có trong tự nhiên, như biến thể alen hoặc biến thể ghép nối, hoặc có thể được thiết kế nhân tạo. Biến thể polypeptit có thể được sản xuất từ axit nucleic tương ứng mã hóa biến thể. Theo các phương án cụ thể, biến thể C10orf54 hoặc biến thể kháng thể kháng C10orf54 ít nhất vẫn có chức năng của C10orf54 hoặc kháng thể kháng c10orf54, tương ứng. Theo các phương án cụ thể, biến thể kháng thể kháng C10orf54 gắn kết với C10orf54 và/hoặc hoặc có hoạt tính đối kháng C10orf54. Theo các phương án cụ thể, biến thể kháng thể kháng C10orf54 gắn kết với C10orf54 và/hoặc hoặc có hoạt tính chủ vận C10orf54. Theo một số phương án, biến thể được mã hóa bởi biến thể dạng đa hình nucleotit đơn (SNP) của phân tử axit nucleic mã hóa C10orf54 hoặc vùng hoặc phân vùng VH hoặc VL của kháng thể kháng c10orf54.

Thuật ngữ "vectơ" được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất được sử dụng để chèn phân tử axit nucleic vào tế bào vật chủ. Các vectơ thích hợp bao gồm vectơ biểu hiện, plasmit, vectơ thực khuẩn thể, vectơ virut, episom và nhiễm sắc thể nhân tạo, có thể bao gồm trình tự chọn lọc hoặc gen chỉ thị có thể hoạt động để tích hợp ổn định vào nhiễm sắc thể của tế bào vật chủ. Ngoài ra, vectơ này có thể bao gồm một hoặc nhiều gen chỉ thị chọn lọc và trình tự điều khiển biểu hiện thích hợp. Các gen chỉ thị chọn lọc có thể bao gồm gen kháng sinh hoặc độc tố, gen bổ sung thiếu hụt dinh dưỡng thụ động, hoặc gen cung cấp các chất dinh dưỡng quan trọng không có trong môi trường nuôi cấy. Các trình tự điều khiển biểu hiện có thể bao gồm vùng khởi đầu cấu trúc và vùng khởi đầu cảm ứng, vùng tăng cường phiên mã, vùng kết thúc phiên mã, và tương tự đã biết trong lĩnh vực này. Khi hai hoặc nhiều axit nucleic được đồng biểu hiện (ví dụ cả chuỗi nặng lẫn chuỗi nhẹ của kháng thể), thì cả hai axit nucleic có thể được chèn vào một vectơ biểu hiện hoặc các vectơ biểu hiện riêng biệt. Đối với một vectơ biểu hiện, các axit nucleic mã hóa có thể được liên kết điều khiển với một trình tự điều khiển biểu hiện thông thường hoặc liên kết với các trình tự điều khiển biểu hiện khác nhau, như một vùng khởi đầu cảm ứng và một vùng khởi đầu cấu trúc. Việc chèn axit nucleic vào tế bào vật chủ có thể được kiểm chứng bằng cách sử dụng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Phương pháp này bao gồm phương pháp phân tích axit nucleic như phương pháp thấm tách Northern hoặc phản ứng khuếch đại chuỗi polymeaza (PCR) ARN thông tin, hoặc phương pháp

miễn dịch thấm để biểu hiện sản phẩm gen, hoặc phương pháp phân tích thích hợp khác để đánh giá quá trình biểu hiện của trình tự axit nucleic được chèn vào hoặc sản phẩm gen tương ứng của nó. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng axit nucleic được biểu hiện ở mức độ đủ để sản xuất hợp chất mong muốn (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế), và mức độ biểu hiện có thể được tối ưu để thu được mức độ biểu hiện đầy đủ bằng cách sử dụng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Fig.1A và Fig.1B là biểu đồ thể hiện mức độ biểu hiện protein C10orf54 được định tính và định lượng bằng phân tích sTAg trong các mẫu AML và BMMC và mẫu đối chứng liên quan.

Fig.2 là bảng số liệu thể hiện kết quả phân tích FACS trên 23 mẫu AML-BM-MNC sơ cấp và 3 mẫu BM-MNC bình thường bằng cách sử dụng kháng thể kháng c10orf54 76E1.

Fig.3A và Fig.3B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VH của kháng thể đơn dòng 76E1 của chuột. SEQ ID NO:1, 7, 8, 12-15 và 82 được thể hiện.

Fig.4A và Fig.4B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của murine kháng thể đơn dòng 141Vùng VH. SEQ ID NO:2, 7, 8, 16-19 và 82 được thể hiện.

Fig.5A và Fig.5B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VH của kháng thể đơn dòng 175A của chuột. SEQ ID NO:3, 7, 8, 20-23 và 82 được thể hiện.

Fig.6A và Fig.6B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VL của kháng thể đơn dòng 76E1 của chuột. SEQ ID NO:4, 9, 10, 24, 25 and 94 được thể hiện.

Fig.7A và Fig.7B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VL của kháng thể đơn dòng 141A của chuột. SEQ ID NO:5, 10, 11, 26, 27 và 94 được thể hiện.

Fig.8A và Fig.8B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VL của kháng thể đơn dòng 175của chuột. SEQ ID NO:6, 9, 10, 28, 29 và 94 được thể hiện.

Fig.9 là hình vẽ thể hiện các trình tự bắt chước của vùng VH và vùng VL của các kháng thể đơn dòng 76E1, 141A và 175A của chuột (SEQ ID NO:1143-1148). Các vùng CDR được in đậm.

Fig.10 là đồ thị thể hiện hoạt tính ức chế sinh trưởng mạnh khối các khối u Kasumi-3 được tạo ra của kháng thể kháng C10orf54.

Fig.11 là đồ thị thể hiện hoạt tính ức chế sinh trưởng mạnh khối các khối u Kasumi-3 được tạo ra của kháng thể 175A của chuột kháng C10orf54.

Fig.12 là đồ thị thể hiện kết quả thử nghiệm ADC thứ cấp bằng cách sử dụng kháng thể kháng C10orf54 trong thử nghiệm đánh giá khả năng sống sót của tế bào bằng cách sử dụng dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết biểu hiện C10orf54.

Fig.13 và Fig.14 là đồ thị thể hiện hoạt tính của kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp với MMAF và kháng thể kháng C10orf54 không được tiếp hợp trong thử nghiệm đánh giá khả năng sống sót của tế bào bằng cách sử dụng dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết biểu hiện C10orf54 và dòng tế bào gốc ung thư tổ chức liên kết

Fig.15 là đồ thị thể hiện kết quả điều trị bằng kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp với MMAF và kháng thể kháng C10orf54 không được tiếp hợp trên mô hình khối u bằng cách sử dụng dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết biểu hiện C10orf54 và dòng tế bào gốc ung thư tổ chức liên kết.

Fig.16A và Fig.16B là hình vẽ thể hiện sự sắp thẳng hàng trình tự của chuỗi nặng thay đổi và chuỗi nhẹ thay đổi của các kháng thể kháng C10orf54 của chuột, bao gồm 76E1, 141A và 175A (SEQ ID NO:1-6). Các đoạn ranh giới của các vùng CDR được xác định bằng các hệ thống đánh số thứ tự Kabat, AbM, Chothia, Contact và IMGT.

Fig.17A và Fig.17B là hình vẽ thể hiện sự sắp thẳng hàng trình tự của chuỗi nặng thay đổi và chuỗi nhẹ thay đổi của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54, bao gồm hu76E1, hu141A và hu175A (SEQ ID NO:1135-1137 đối với chuỗi nặng; SEQ ID NO:1139-1141 đối với chuỗi nhẹ) và và các trình tự tương đồng tương ứng giữa hu76E1 và hu175A (SEQ ID NO:1138 đối với chuỗi nặng; SEQ ID NO:1142 đối với chuỗi nhẹ). Các gốc được thể hiện ngay bên dưới trình tự sắp thẳng hàng là các gốc đặc hiệu có thể thay đổi ở vị trí "X" nêu trên trong trình tự tương đồng.

Fig.18A-Fig.18D là hình vẽ thể hiện sự sắp thẳng hàng của trình tự VH và trình tự VL của kháng thể theo sáng chế bởi nhóm paratop. SEQ ID NO:1271-1280 đối với VH và VL được thể hiện. SEQ ID NO:1291, 1306, 1441, 1918, 1440, 1368, 1442, 1919, 1385, 1405, 1446, 1920, 1443, 1458, 1446, 1921, 1473, 1445, 1447, 1922, 1444, 1508,

1448 và 1923 đối với các trình tự CDR tương đồng nằm trong các nhóm paratop cũng được thể hiện.

Fig.19 là hình vẽ thể hiện các trình tự tế bào gốc của người để thiết kế kháng thể nhân tạo kháng C10orf54 theo sáng chế.

Fig.20A và Fig.20B là hình vẽ thể hiện trình tự VH của người và trình tự VL của người được chọn để thiết kế kháng thể nhân tạo kháng C10orf54 theo sáng chế. SEQ ID NO:7, 1902-1904, 1907, 1905, 1906, 1912, 1910, 11, 1909, 1913 (theo thứ tự từ trên xuống dưới) đối với trình tự VH và trình tự VL được thể hiện.

Fig.21A là hình vẽ thể hiện cấu trúc của protein C10orf54 và các protein cấu trúc thể khảm. Ký hiệu "người" thể hiện cấu trúc CC1; ký hiệu "chuột nhắt" thể hiện cấu trúc CC2; "hsIGVmmSTALK" thể hiện cấu trúc CC5; "mmIGVhsSTALK" thể hiện cấu trúc CC6; "hsABCmmC10" thể hiện cấu trúc CC7; "mmabChsC10" thể hiện cấu trúc CC8; "hsC10mmLOOP" thể hiện cấu trúc CC9; và "mmC10hsLOOP" thể hiện cấu trúc CC10, như được mô tả trong ví dụ 3. Trình tự sắp thẳng hàng của trình tự axit amin từ C10orf54 của người (các gốc 1 đến 193 của SEQ ID NO:1079) và C10orf54 của chuột (các gốc 1 đến 190 của SEQ ID NO:1243), bao gồm trình tự tương đồng chứa các gốc này (SEQ ID NO:1914), cũng được thể hiện.

Fig.21B là hình vẽ thể hiện cây phát sinh loài của các kháng thể C10orf54 đối với cả gen VH lẫn gen VL, bao gồm phân loại vị trí gắn kết paratop và phân tích cụm biệt hóa như được mô tả trong ví dụ 3. Ký hiệu "cấu trúc có chiều dài đầy đủ của người" thể hiện cấu trúc po CC1; "chuột cống" thể hiện cấu trúc CC3; "cyno có chiều dài đầy đủ" thể hiện cấu trúc CC4; "hsIGVmmSTALK" thể hiện cấu trúc CC5; "hsABCmmC10" thể hiện cấu trúc CC7; "mmABChsC10" thể hiện cấu trúc CC8; "hsC10mmLOOP" thể hiện cấu trúc CC9; và "mmC10hsLOOP" thể hiện cấu trúc CC10, như được mô tả trong ví dụ 3.

Fig.22A và Fig.22B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VH và vùng VL của kháng thể đơn dòng 26A của chuột, tương ứng. SEQ ID NO:1902, 82, 1266, và 1529-1531 được thể hiện trong Fig.22A và SEQ ID NO:1910, 94, và 1532-1534 được thể hiện trong Fig.22B. Vùng VH nhân tạo được ký hiệu là h26AH1 và vùng VL nhân tạo được ký hiệu là h26AL1 đều là "các cấu trúc CDR-hoán đổi" không chứa các gốc thay

đổi ở vùng khung của người. Các trình tự nằm sau có các gốc axit amin thay đổi. Ký hiệu # thể hiện gốc thay thế khử amit: Q/S/A/D.

Fig.23A và Fig.23B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VH và vùng VL của kháng thể đơn dòng 128A của chuột, tương ứng. SEQ ID NO:1902, 82, 1258, và 1535-1537 được thể hiện trong Fig.23A và SEQ ID NO:1907, 94, 1259, và 1538-1540 được thể hiện trong Fig.23B. Vùng VH nhân tạo được ký hiệu là h128AH1 và vùng VL nhân tạo được ký hiệu là h128AL1 đều là "các cấu trúc CDR-hoán đổi" không chứa các gốc thay đổi ở vùng khung của người. Các trình tự nằm sau có các gốc axit amin thay đổi. Ký hiệu # thể hiện gốc thay thế khử amit: Q/S/A/D.

Fig.24A và Fig.24B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VH và vùng VL của kháng thể đơn dòng 124A của chuột, tương ứng. SEQ ID NO:1902, 82, 1281, 1541, và 1542 được thể hiện trong Fig.24A và SEQ ID NO:1911, 94, 1282, 1546, và 1547 được thể hiện trong Fig.24B. Vùng VH nhân tạo được ký hiệu là h124AH1 và vùng VL nhân tạo được ký hiệu là h124AL1 đều là "các cấu trúc CDR-hoán đổi" không chứa các gốc thay đổi ở vùng khung của người. Các trình tự nằm sau có các gốc axit amin thay đổi. Ký hiệu # thể hiện gốc thay thế khử amit: Q/S/A/D. Ký hiệu @ thể hiện gốc thay thể isoaspartat: Q/S/A.

Fig.25A và Fig.25B là hình vẽ thể hiện các trình tự nhân tạo của vùng VH và vùng VL của kháng thể đơn dòng 259A của chuột, tương ứng. SEQ ID NO:1902, 82, 1275, và 1543-1545 được thể hiện trong Fig.25A và SEQ ID NO:1905, 94, 1276, 1548, và 1549 được thể hiện trong Fig.25B. Vùng VH nhân tạo được ký hiệu là h124AH1 và vùng VL nhân tạo được ký hiệu là h124AL1 đều là "các cấu trúc CDR-hoán đổi" không chứa các gốc thay đổi ở vùng khung của người. Các trình tự nằm sau có các gốc axit amin thay đổi. Ký hiệu # thể hiện gốc thay thế khử amit: Q/S/A/D.Ký hiệu @ thể hiện gốc thay thể isoaspartat: E/S/A.

Fig.26A và Fig.26B là biểu đồ thể hiện mức độ biểu hiện C10orf54 ở các phân nhóm MDSC. Fig.26A là biểu đồ thể hiện tỷ lệ phần trăm của C10orf54 trong phân nhóm MDSC $Lin^-/CD11b^+$ MDSC. Fig.26B là biểu đồ thể hiện số lượng bản sao của C10orf54 trong phân nhóm $Lin^-/CD11b^+$ MDSC. Các nhóm MDSC bao gồm: bạch cầu đơn nhân ($CD14+/HLA^-DR^-$), bạch cầu hạt ($CD15^+/HLA^-DR^-$), và tế bào dạng tủy chưa trưởng thành ($CD15^-/HLA^-DR^-$).

Fig.27 là biểu đồ thể hiện mức độ biểu hiện C10orf54 trong các phân nhóm PBMC của các đối tượng bị bệnh NSCLC.

Fig.28 là biểu đồ thể hiện mức độ tăng sinh tế bào T bị ức chế bởi cấu trúc C10orf54-Fc. Sự tích hợp của ^{3}H-thymiđin được thể hiện.

Fig.29 là biểu đồ thể hiện hoạt tính của kháng thể kháng C10orf54 để làm giảm tình trạng ức chế tăng sinh tế bào T nguyên thể qua trung gian C10orf54 và bài tiết xytokin.

Fig.30A- Fig.30C là biểu đồ thể hiện kết quả so sánh quần thể tế bào T nguyên thể và tế bào T dạng quạt. Các tế bào T (50000 tế bào/giếng) được sinh trưởng trên các đĩa được phủ trước bằng 5ug/mL kháng thể kháng CD3 và nồng độ khác nhau của C10orf54-Fc. Các tế bào còn được kích thích đồng thời bằng nồng độ khác nhau của kháng thể kháng CD28 (kháng thể kháng CD3 không được bổ sung vào các giếng đối chứng (0μg/mL αCD28). Các trị số là trị số trung bình của RLU/giếng (n=4). Fig.30A là hình vẽ thể hiện tế bào T dạng quạt, sau 2 ngày kích kích. Fig.30B là hình vẽ thể hiện tế bào T nguyên thể, sau 2 ngày kích kích. Fig.30C thể hiện tế bào T nguyên thể, sau 3 ngày kích thích.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề xuất kháng thể gắn kết với C10orf54, bao gồm polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54. Các kháng thể này bao gồm kháng thể nhân tạo kháng C10orf54. Sáng chế cũng đề xuất kháng thể (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) phong bế cạnh tranh và kháng thể kháng c10orf54 theo sáng chế khỏi gắn kết với polypeptit C10orf54. Kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) theo sáng chế cũng có thể được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với dược chất chuẩn đoán, dược chất phát hiện hoặc dược chất điều trị (ví dụ thể tiếp hợp kháng thể-dược chất). Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo). Ví dụ, dược chất phát hiện có thể là mẫu dò phát hiện.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC10 (SEQ ID NO:1251), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể

khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), và CC9 (SEQ ID NO:1250).

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), và CC8 (SEQ ID NO:1249), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 30, 1099, 1104, 1105, 1110, 31, 1100, 1106, 1111, 1116, 32, 1101, 1107, 1112, 45, 1102, 1108, 1113, 40, 1103, 1114, 41, 1109, và 1115.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), và CC5 (SEQ ID NO:1246), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC8 (SEQ ID NO:1249), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 36, 1081, 1086, 1087, 1092, 37, 1082, 1088, 1093, 1098, 38, 1083, 1089, 1094, 45, 1084, 1090, 1095, 46, 1085, 1096, 47, 1091, và 1097.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC9 (SEQ ID NO:1250), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 33, 1117, 1122, 1123, 1128, 34, 1118, 1124, 1129, 1134, 35, 1119, 1125, 1130, 42, 1120, 1126, 1131, 43, 1121, 1132, 44, 1127, và 1133.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC3

(SEQ ID NO:1244), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC9 (SEQ ID NO:1250), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), và CC10 (SEQ ID NO:1251).

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC10 (SEQ ID NO:1251), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251).

Sáng chế cũng đề xuất axit nucleic phân lập mã hóa chuỗi VH, chuỗi VL, vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể kháng C10orf54 gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54. Sáng chế cũng đề xuất vectơ và tế bào vật chủ chứa axit nucleic mã hóa kháng thể kháng C10orf54 gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54. Sáng chế cũng đề xuất phương pháp of making antibodies gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp sử dụng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54). Phương pháp bao gồm bước điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế cho đối tượng, nhờ đó điều trị, phòng ngừa hoặc làm giảm bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh, bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 là kháng thể nhân tạo gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54. Theo một phương án, bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh gây ra bởi hoặc liên quan đến C10orf54, bao gồm gây ra bởi hoặc liên quan đến tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc

tế bào T điều hòa). Theo một số phương án, bệnh này là bệnh ung thư, như bệnh bạch cầu, bệnh ung thư bàng quang, bệnh ung thư da, bệnh ung thư đại tràng, bệnh ung thư vú, bệnh ung thư gan, bệnh ung thư thận, bệnh ung thư phổi, bệnh ung thư dạ dày, bệnh ung thư tuyến tụy, bệnh ung thư thực quản hoặc bệnh ung thư tổ chức liên kết xơ. Theo một phương án, bệnh bạch cầu là bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính. Theo các phương án khác, bệnh là bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ. Sáng chế cũng mô tả phương pháp sử dụng kháng thể kháng C10orf54 có hoạt tính gắn kết C10orf54 đối với tế bào biểu hiện C10orf54 theo sáng chế, ví dụ kháng thể không được tiếp hợp hoặc kháng thể được tiếp hợp, để ức chế và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ có hoạt tính kháng khối u để điều hòa tác dụng kháng khối u). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế ức chế hoạt tính ức chế qua trung gian C10orf54 trên tế bào T (ví dụ để cho phép đáp ứng miễn dịch kháng khối u hữu hiệu). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) mang C10orf54, ví dụ thông qua cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể và/hoặc cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc bổ thể. Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 bằng cách gắn kết với tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa, ví dụ bằng cách cho phép vận chuyển dược chất gây độc tế bào vào bên trong tế bào. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp khác sử dụng kháng thể kháng C10orf54.

Các phương pháp bao gồm phương pháp ức chế sinh trưởng tế bào và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 trên bề mặt của nó bao gồm bước cho tế bào tiếp xúc với lượng hữu hiệu kháng thể kháng C10orf54 hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế. Theo một phương án, tế bào này là tế bào T điều hòa (ví dụ tế bào T điều hòa biểu hiện Foxp3 và CD4). Theo các phương án khác, tế bào này là tế bào ức chế có

nguồn gốc từ dòng tủy (ví dụ tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11b) hoặc tế bào đuôi gai ức chế (ví dụ tế bào đuôi gai chứa nhiều CD11b hoặc biểu hiện CD11b). Theo các phương án khác, tế bào này là tế bào ung thư hoặc tế bào tiền ung thư. Sáng chế cũng mô tả phương pháp sử dụng kháng thể kháng C10orf54 có hoạt tính gắn kết C10orf54 đối với tế bào biểu hiện C10orf54 theo sáng chế, ví dụ kháng thể không được tiếp hợp hoặc kháng thể được tiếp hợp để ức chế và/hoặc tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ có hoạt tính kháng khối u để điều hòa tác dụng kháng khối u). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế ức chế hoạt tính ức chế qua trung gian C10orf54 trên tế bào T (ví dụ để cho phép đáp ứng miễn dịch kháng khối u hữu hiệu). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) mang C10orf54, ví dụ thông qua cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể và/hoặc cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc bổ thể. Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế tiêu diệt trực tiếp tế bào biểu hiện C10orf54 bằng cách gắn kết với tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa, ví dụ bằng cách cho phép vận chuyển dược chất gây độc tế bào vào bên trong tế bào. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Các phương pháp bao gồm phương pháp điều hòa đáp ứng miễn dịch ở đối tượng bao gồm bước sử dụng lượng hữu hiệu của kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) theo sáng chế cho đối tượng. Theo một phương án, tác dụng điều hòa miễn dịch bao gồm làm tăng hoạt hóa tế bào T. Theo một phương án khác, tác dụng điều hòa miễn dịch bao gồm tăng cường tăng sinh tế bào T. Theo một phương án khác, tác dụng điều hòa miễn dịch bao gồm làm tăng sản sinh xytokin.

Các phương pháp bao gồm phương pháp phát hiện C10orf54 trong mẫu bao gồm bước cho mẫu tiếp xúc với kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) theo sáng chế, như kháng thể chứa dược chất phát hiện. Theo một số phương án, mẫu chứa tế bào biểu hiện C10orf54 trên bề mặt của nó.

Các phương pháp bao gồm phương pháp điều trị bệnh ung thư bao gồm bước cho đối tượng sử dụng kháng thể kháng C10orf54 hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa an anti-C10orf54 (ví dụ thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là dược chất gây độc tế bào) ở lượng hữu hiệu, bao gồm ở lượng hữu hiệu để tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa). Theo một số phương án bệnh ung thư là bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Các phương pháp bao gồm phương pháp tiêu diệt tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) bao gồm bước cho tế bào biểu hiện C10orf54 (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa) tiếp xúc với lượng của kháng thể kháng C10orf54 hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức A-L-CTX, trong đó A là kháng thể, L là gốc liên kết, và CTX là dược chất gây độc tế bào) hữu hiệu để tiêu diệt tế bào (ví dụ tế bào khối u, tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy, tế bào đuôi gai ức chế, và/hoặc tế bào T điều hòa). Theo một số phương án, tế bào khối u là tế bào bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính. Theo phương án bất kỳ nêu trên, kháng thể kháng C10orf54 có thể là kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo theo sáng chế gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất kit, chứa kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo) gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, hoặc epitop C10orf54 theo sáng chế. Theo một số phương án, kit này chứa thể tiếp hợp kháng thể-dược chất trong đó kháng thể này là kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo).

Kháng thể

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất kháng thể gắn kết với C10orf54, bao gồm polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54. Theo một số

phương án, kháng thể kháng C10orf54 là kháng thể nhân tạo gắn kết với C10orf54, bao gồm với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54 hoặc epitop C10orf54.

Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa vùng VH, vùng VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A của chuột như được thể hiện trong Bảng 2 và Fig.3-8, 22A, 22B, 23A, 23B, 24A, 24B, 25A, và 25B. Theo đó, theo một số khía cạnh, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:2. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:3. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1252. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1254. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1256. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1258. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1260. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1262. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1266. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1268. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1271. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1273. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1375. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1277. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1279. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1281. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1283. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1285. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1287. Theo một số phương án, vùng VH chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1289. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:4. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:5. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ

ID NO:6. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1253. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1255. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1257. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1259. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1261. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1263. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1265. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1267. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1269. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1270. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1272. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1274. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1276. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1278. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1280. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1282. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1284. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1286. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1288. Theo một số phương án, vùng VL chứa trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1290.

Bảng 2. Trình tự kháng thể của chuột

Kháng thể của chuột	**Vùng VH***	**Vùng VL***
76E1	EVQLLQSGPELEKPGASVKISCKASG **YSFTGYNMN**WVKQSNGKSLEWIGN **IDPYYDYTSYNLKFKD**KATLTVDKS SSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCAT**ST MITPFDY**WGQGTTLTVSS (SEQ ID NO:1)	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC**RSSQSI VHSNGNTYLE**WYLQKPGQSPKLLIY**K VSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKINRV EAEDLGVYYC**FQGSHVPWT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:4)
141A	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT **GYTFSRYWIE**WVKQRPGHGLEWIG **EILPGSGSTNYNEKFKG**KATFTADT SSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAGE **EVYDGYPWFGY**WGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:2)	QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC**RASSSL SYMH**WYQQKPGSSPKPWIY**ATSNLAS** GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAA TYYC**QQWSSNPYT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:5)

Kháng thể của chuột	Vùng VH*	Vùng VL*
175A	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT **GYTFSTHWIE**WVKQRPGHGLEWIG **EILPGSGSTSYNEKFKG**KATFTADT SSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARW **LLYYYAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:3)	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC**RSSQSI VHSNGNTYLE**WYLQKPGQSPKLLIYK **LSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRV EAEDLGVYYC**FQGSHFPYT**FGGGTKLE IK (SEQ ID NO:6)
5B	QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS **GYTFTDYGMH**WVKQSHAKSLEWI G**IIDTYYGDATYNQKFKG**KATMTV DKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR **RAGNAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1252)	NIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITC**KASQS VSNDVA**WYQQKPGQSPKLLIY**YASNR YT**GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAED LAVYFC**QQDYSSPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1253)
46A	QVQLQQAGGELVRPGVSVKISCKGS **GYTFTDYGMH**WVKQSHAKSLEWI G**IINTYYGDATYNQKFKG**KATMTV DKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR **RAGTAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1254)	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITC**KASQS VSNDVA**WYQQKPGQSPKLLIY**YASNR YT**GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAED LAVYFC**QQDYGSPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1255)
97A	QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS **GYTFTDYGMH**WVKQSHAKSLEWI G**VIDTYYGDASNNQKFKG**KATMTV DKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR **RAGNAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1256)	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVAITC**KASQS VSNDVA**WYQQKPGQSPKLLIY**YASNR YT**GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAED LAVYFC**QQDYGSPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1257)
128A	QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS **GYTFTDYGMH**WVKQSHAKSLEWI G**LIDTYYGDATYNHKFKG**KATMT VDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYC AR**RAGNAMDY**WGQGTSVTASS (SEQ ID NO:1258)	NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITC**KASQS VSNDIA**WYQQKPGQSPRLLIY**YASNRY** **T**GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDL AVYFC**QQDYSSPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1259)
146C	QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS **GYTFTDYGMH**WVKQSHAKSLEWI G**LIDTYYGDATYNHKFKG**KATMT VDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYC AR**RAGNAMDY**WGQGTSVTASS (SEQ ID NO:1260)	NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITC**KASQS VSNDIA**WYQQKPGQSPRLLIY**YASNRY** **T**GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDL AVYFC**QQDYSSPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1261)
208A	QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS **GYTFTDYGMH**WVKQSHAKSLEWI G**VIDTYYGDAGYNQKFKG**KATMT VDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYC AR**RAGNAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1262)	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITC**KASQS VSNDVA**WYQQKPGQSPKLLIY**YASNR YT**GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAED LAVYFC**QQDYSSPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1263)
215A	EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKAS **GFSFTGYTMN**WVKQSHGKNLEWIG **LISPYNGGTSYNQKFKG**KATLTVD KSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCAR **RAYGYAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1264)	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC**SASSS VSYMF**WYQQKPGSSPRLLIY**DTSNLAS** GVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAA TYYC**QQWSSYPFT**FGSGTKLEIK (SEQ ID NO:1265)
26A	EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKAS **GFSFTGYTMN**WVKQSHVKNLEWIG **LISPYNGGTSYN**QKFKGKATLTVDK SSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCAR**R AYGYAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1266)	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC**SASSS VSYMY**WYQQKPGSSPRLLIY**DTSNLAS** GVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAA TYYC**QQWSSYPFT**FGSGTKLEIK (SEQ ID NO:1267)

Kháng thể của chuột	Vùng VH*	Vùng VL*
164A	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASG **YSFTGYNMN**WVKQSNGKSLEWIGN **IDPYYGSASYNQKFKG**KATLTVDK SSTTAYMQLKSLTSEDSAVYYCTRS **NYGYYGYFDV**WGAGTTVTVSS (SEQ ID NO:1268)	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSC**KSSQ SVLYSSNQKNYLA**WYQQKPGQSPKLLI Y**WASTRES**GVPDRFTGSGSGTDFTLTIS SVQAEDLAVYYC**HQFLSSYT**FGGGTKL EMK (SEQ ID NO:1269)
		Trình tự VL #2: ENVLTQSPAIMAASPGEKVTMTC**SASSS VSSSNLH**WYQQKSGTSTKFWIY**RTSNL AS**EVPAPFSGSGSGTSYSLTISSVEAEDA ATYYC**QQWSGYPRT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1270)
230A	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASG **YSFTGSNMN**WVKQNNGKSLEWIGN **IDPYYGYTTYNQKFKG**KATLTVDK SSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCAR**D YDYALGYFDV**WGAGTTVTVSS (SEQ ID NO:1271)	DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISC**RSSQS LVHSNGNTYLH**WYLQKPGQSPKLLIY **KVSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISR VEAEDLGVYFC**SQSTHVPYT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:1272)
53A	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKAS **GYTFTSYFMH**WVKQKPGQGLEWIG **YIYPYNDGTKYNEKFKG**KATLTSD KSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCAR**F DYDTLRY**WGQGTTLTVSS (SEQ ID NO:1273)	DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISC**KSTKS LLNSDGFTYLD**WYLQKPGQSPQLLIY**L VSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRV EAEDLGVYYC**FQSNYFPWT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:1274)
259A	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKAS **GYTFTSYFMH**WVKQKPGQGLEWIG **YIYPYNDGTKYNEKFKG**KATLTSD KSSSTAYMDLSSLTSEDSAVYYCAR **FDYDTLRY**WGQGTTLTVSS (SEQ ID NO:1275)	DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISC**KSTKS LLNSDGFTYLD**WYLQKPGQSPQLLIY**L ISNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVE AEDLGVYYC**FQSNYFPWT**FGGGTKLEI K (SEQ ID NO:1276)
33A	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT **GYTFSSYWIE**WVKQRPGHGLEWIG **EILPGSGSTSYNEKFKG**KATFTADT SSNTAYMQLSGLTSEDSAVYYCAR **WLLYYYAMVY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1277)	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC**RSSQSI VHSNGNTYLE**WYLQKPGQSPKLLIY**K VSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRV EAEDLGVYYC**FQGSHVPYT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:1278)
39A	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT **GYTFSSNWIE**WVKQRPGHGLEWIG **EILPGSGSTSYNEKFKG**KATFTADT SSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR**W LLYYYAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1279)	DVLMTQTPLSLPVSLGDPASISC**RSSQSI VHNNGNTYLE**WYLQKPGQSPKLLIY**K VSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRV EAEDLGVYYC**FQGSHVPYT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:1280)
124A	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT **GYTFSSNWIE**WVKQRPGHGLEWM G**EILPGSGSTSYNEKFKG**KATFTAD TSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR **WLLYYYAMDF**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1281)	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC**RSSQSI VHNNGNTYLE**WYLQKPGQSPKLLIY**K VSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRV EAEDLGVYYC**FQGSHVPYT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:1282)
321D	QVQLQQSGAELMKPGAAVKISCKAT **GYTFSSHWIE**WVKQRPGHGLEWIG **EILPGSGSTDYNEKFKG**KATFTADT SSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR**W LLYYYAMDY**WGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1283)	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC**RSSQSI VHSNGNTYLE**WYLQKPGQSPKLLIY**K VSNRFS**GVPDRFSGSGSGTDFTLKITRV EAEDLGVYYC**FQGSHVPFT**FGGGTKLE IK (SEQ ID NO:1284)

Kháng thể của chuột	Vùng VH*	Vùng VL*
51A	QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT **GYTFSRYWIE**WVKQRPGHGLEWIG **EILPGSGSTNYNEKFKG**KATFTADT SSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCASE **EVYDGYPWFGY**WGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:1285)	QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC**RASSSL SYMH**WYQQRPGSSPKPWIY**ATSNLAS** GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAA TYYC**QQWSSNPYT**FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1286)
353A	EVKLLESGGGLVQPGGSLKLSCAAS **GFDFSRYWMN**WVRQAPGKGLEWI G**EINPDSSTINYTPSLKD**KFIISRDNA KNTLYLQMSKVRYEDTALYYCAR**P GEIYYYGSYWFAY**WGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:1287)	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISC**RASES VEYYGTSLMQ**WFQQKPGQPPKLLIYA **ASNVES**RVPARFSGSGSGTDFSLNIHPV EEDDIAMYFC**QQSRKDPWT**FGGGTKL EIK (SEQ ID NO:1288)
305A	DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTG **YSITSGYYWN**WIRQFPGNKLEWMG **YISYDGSNNYNPSLKN**RISITRDTSK NQFFLKLNSVTTEDTATYYCAR**RHD YLSFAY**WGQGTLVIVSA (SEQ ID NO:1289)	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISC**KASQS VDYDGDSYMN**WYQQKPGQPPKLLIYA **ASNLES**GIPARFSGSGSGTDFTLNIHPVE EEDAATYYC**QQSDEDPYT**FGGGTKLEI K (SEQ ID NO:1290)

*Các gốc axit amin in đậm thể hiện các trình tự CDR (CDR1 - trình tự in đậm thứ nhất; CDR2 - trình tự in đậm thứ hai; CDR3 - trình tự in đậm thứ ba)

Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, VH FR4, VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của trình tự axit amin globulin miễn dịch tế bào gốc của người hoặc biến thể của nó. Ví dụ, theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, và/hoặc VH FR4 được thể hiện trong trình tự tế bào gốc của người được xác định trong Bảng 3. Theo đó, theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, và/hoặc VH FR4 của tế bào gốc của người IGHV1-18 (SEQ ID NO:7) và IGHJ4-01 (SEQ ID NO:82). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, và/hoặc VH FR4 của tế bào gốc của người IGHV3-48 (SEQ ID NO:8) và IGHJ4-01 (SEQ ID NO:82). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, và/hoặc VH FR4 của tế bào gốc của người IGHV1-46*01 (SEQ ID NO:1902) và IGHJ4-01 (SEQ ID NO:82). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, và/hoặc VH FR4 của tế bào gốc của người IGHV3-74*01 (SEQ ID NO:1903) và IGHJ4-01 (SEQ ID NO:82). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VH FR1, VH FR2, VH FR3, và/hoặc VH FR4 của tế bào gốc của người IGHV4-61*01 (SEQ ID NO:1904) và IGHJ4-01 (SEQ ID NO:82). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV2-28 (SEQ ID NO:9) và IGKJ2-1 (SEQ

ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV1-39 (SEQ ID NO:10) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV3-20 (SEQ ID NO:10) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGHV1-46*01 (SEQ ID NO:1920) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGHV3-74*01 (SEQ ID NO:1903) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGHV4-61*01 (SEQ ID NO:1904) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV2-28*01 (SEQ ID NO:1905) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV2-29*02 (SEQ ID NO:1906) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV1-39*01 (SEQ ID NO:1907) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV3-20*01 (SEQ ID NO:1908) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV3D-20*01 (SEQ ID NO:1909) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV3-11*01 (SEQ ID NO:1910) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV2-30*01 (SEQ ID NO:1911) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV2-30*02 (SEQ ID NO:1912) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94). Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 chứa VL FR1, VL FR2, VL FR3, và/hoặc VL FR4 của tế bào gốc của người IGKV4-1*01 (SEQ ID NO:1913) và IGKJ2-1 (SEQ ID NO:94).

Bảng 3. Trình tự axit amin globulin miễn dịch tế bào gốc của người

Tế bào gốc của người	Trình tự axit amin	SEQ ID NO:
Chuỗi nặng		
IMGT IGHV1-18	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFTS YGIS**WVRQAPGQGLEWMG**WISAYNGNTNY AQKLQG**RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDT AVYYCAR	(SEQ ID NO:7)
IMGT IGHV3-48	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFSSY SMN**WVRQAPGKGLEWVS**YISSSSSTIYYADS VKG**RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVY YCAR	(SEQ ID NO:8)
IMGT IGHV1-46*01	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFTS YYMH**WVRQAPGQGLEWMG**IINPSGGSTS**YA QKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTA VYYCAR	(SEQ ID NO:1902)
IMGT IGHV3-74*01	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSY WMHWVRQAPGKGLVWVSRINSDGSSTSYAD SVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCAR	(SEQ ID NO:1903)
IMGT IGHV4-61*01	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSG SYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPS LKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYY CAR	(SEQ ID NO:1904)
Vùng liên kết IMGT IGHJ4-01	YFDYWGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:82)
Chuỗi nhẹ		
IMGT IGKV2-28	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC**RSSQSLLHSN GYNYLD**WYLQKPGQSPQLLIY**LGSNRAS**GVP DRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**MQ ALQTP**	(SEQ ID NO:9)
IMGT IGKV2-28*01	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC**RSSQSLLHSN GYNYLD**WYLQKPGQSPQLLIY**LGSNRAS**GVP DRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**MQ ALQTPP**	(SEQ ID NO:1905)
IMGT IGKV2-29*02	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLLHSD GKTYLYWYLQKPGQSPQLLIYEVSSRFSGVPD RFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGI HLPP	(SEQ ID NO:1906)
IMGT IGKV1-39	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC**RASQSISSYL** NWYQQKPGKAPKLLIY**AASSLQS**GVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC**QQSYSTP**	(SEQ ID NO:10)
IMGT IGKV1-39*01	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC**RASQSISSYL** NWYQQKPGKAPKLLIY**AASSLQS**GVPSRFSGS GSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC**QQSYSTPP**	(SEQ ID NO:1907)
IMGT IGKV3-20	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSY LA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSG SGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYGSSP**	(SEQ ID NO:11)
IMGT IGKV3-20*01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYL AWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPP	(SEQ ID NO:1908)
IMGT IGKV3D-20*01	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCGASQSVSSSY LAWYQQKPGLAPRLLIYDASSRATGIPDRFSG SGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPP	(SEQ ID NO:1909)

IMGT IGKV3-11*01	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC**RASQSVSSYL** AWYQQKPGQAPRLLIY**DASNRAT**GIPARFSGS GSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC**QQRSNWPP**	(SEQ ID NO:1910)
IMGT IGKV2-30*01	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISC**RSSQSLVYS DGNTYLN**WFQQRPGQSPRRLIY**KVSNRDS**GV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**M QGTHWPP**	(SEQ ID NO:1911)
IMGT IGKV2-30*02	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVHSD GNTYLNWFQQRPGQSPRRLIYKVSNRDSGVP DRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQ GTHWPP	(SEQ ID NO:1912)
IMGT IGKV4-1*01	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSS NNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQ YYSTPP	(SEQ ID NO:1913)
Vùng liên kết IMGT IGKJ2-01	YTFGQGTKLEIK	(SEQ ID NO:94)

*Các gốc axit amin in đậm thể hiện các trình tự CDR (CDR1 - trình tự in đậm thứ nhất; CDR2 - trình tự in đậm thứ hai; CDR3 - trình tự in đậm thứ ba)

Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin được xác định trong Bảng hoặc Fig.3-8, 22A, 22B, 23A, 23B, 24A, 24B, 25A hoặc 25B và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin được xác định trong Bảng hoặc Fig.3-8, 22A, 22B, 23A, 23B, 24A, 24B, 25A hoặc 25B .

Bảng 4. Trình tự axit amin của kháng thể nhân tạo chứa vùng VH và vùng VL

Dòng kháng thể của chuột	**Vùng VH nhân tạo (SEQ ID NO:)**	**Vùng VL nhân tạo (SEQ ID NO:)**
76E1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYSFTGYNMNWVRQAPGQGLEW MGNIDPYYDYTSYNLKFKDRVTMTT DTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA RSTMITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:12)	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSIV HSNGNTYLEWYLQKPGQSPQLLIYKVS NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEA EDVGVYYCFQGSHVPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:24)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYSFTGYNMNWVRQAPGQGLEW MGNIDPYYDYTSYAQKLQGRVTMT TDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYC ARSTMITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:13)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSI VHSNGNTYLEWYQQKPGKAPKLLIYK VSNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ PEDFATYYCFQGSHVPWTFGQGTKLEI K (SEQ ID NO:25)
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYSFTGYNMNWVRQAPGKGLEWVS NIDPYYDYTSYNLKFKDRFTISRDNA KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARST MITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:14)	

Dòng kháng thể của chuột	Vùng VH nhân tạo (SEQ ID NO:)	Vùng VL nhân tạo (SEQ ID NO:)
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYSFTGYNMNWVRQAPGKGLEWVS NIDPYYDYTSYADSVKGRFTISRDNA KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARST MITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:15)	
141A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWM GEILPGSGSTNYNEKFKGRVTMTTD TSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR EEVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:16)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSL SYMHWYQQKPGQAPRLLIYATSNLASG IPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVY YCQQWSSNPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:26)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWM GEILPGSGSTNYAQKLQGRVTMTTD TSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR EEVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:17)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSL SYMHWYQQKPGKAPKLLIYATSNLASG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQWSSNPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:27)
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSRYWIEWVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTNYNEKFKGRFTISRDNA KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARE EVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:18)	
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSRYWIEWVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTNYADSVKGRFTISRDNA KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARE EVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:19)	
175A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFSTHWIEWVRQAPGQGLEWM GEILPGSGSTSYNEKFKGRVTMTTDT STSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARW LLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:20)	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSIV HSNGNTYLEWYLQKPGQSPQLLIYKLS NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEA EDVGVYYCFQGSHFPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO:28)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFSTHWIEWVRQAPGQGLEWM GEILPGSGSTSYAQKLQGRVTMTTD TSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR WLLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:21)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSI VHSNGNTYLEWYQQKPGKAPKLLIYKL SNRFSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCFQGSHFPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:29)
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSTHWIEWVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTSYNEKFKGRFTISRDNAK NSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARWL LYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:22)	

Dòng kháng thể của chuột	Vùng VH nhân tạo (SEQ ID NO:)	Vùng VL nhân tạo (SEQ ID NO:)
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSTHWIEWVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTSYADSVKGRFTISRDNA KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARW LLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:23)	
26A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGFSFTGYTMNWVRQAPGQGLEWM GLISPYNGGTSYAQKFQGRVTMTRD TSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR RAYGYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1529)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSV SYMYWYQQKPGQAPRLLIYDTSNLASG IPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVY YCQQWSSYPFTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1532)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GFSFTGYTMNWVRQAPGQGLEWIG LISPYNGGTSYAQKFQGRATLTVDTS TSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARRA YGYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1530)	EIVLTQSPATLSLSPGERVTMSCSASSSV SYMYWYQQKPGQAPRLLIYDTSNLASG VPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDFAV YYCQQWSSYPFTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1533)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GFSFTGYTMNWVRQAPGQGLEWIG LISPYNGGTSYAQKFQGRATLTVDK STSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARR AYGYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1531)	EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSS VSYMYWYQQKPGQAPRLLIYDTSNLAS GVPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDFA VYYCQQWSSYPFTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1534)
128A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFTDYGMHWVRQAPGQGLEW MGLIDTYYGDATYAQKFQGRVTMT RDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC ARRAGNAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1535)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQS VSNDIAWYQQKPGKAPKLLIYYASNRY TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFA TYYCQQDYSSPRTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1538)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKGS GYTFTDYGMHWVRQAPGQGLEWIG LIDTYYGDATYAQKFQGRATMTVD TSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR RAGNAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1536)	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCKASQS VSNDIAWYQQKPGKAPKLLIYYASNRY TGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSVQPEDFA TYYCQQDYSSPRTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1539)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKGS GYTFTDYGMHWVRQAPGQGLEWIG LIDTYYGDATYAQKFQGRATMTVD KSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR RAGNAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1537)	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCKASQS VSNDIAWYQQKPGKAPKLLIYYASNRY TGVPSRFSGSGYGTDFTFTISSVQPEDFA TYYCQQDYSSPRTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1540)
124A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFSSNWIEWVRQAPGQGLEWM GEILPGSGSTSYAQKFQGRVTMTRD TSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR WLLYYYAMDFWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1541)	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSI VHNNGNTYLEWFQQRPGQSPRRLIYKV SNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVE AEDVGVYYCFQGSHVPYTFGQGTKLEI K (SEQ ID NO:1546)

Dòng kháng thể của chuột	Vùng VH nhân tạo (SEQ ID NO:)	Vùng VL nhân tạo (SEQ ID NO:)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GYTFSSNWIEWVRQAPGQGLEWMG EILPGSGSTSYAQKFQGRATFTADTS TSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARWL LYYYAMDFWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1542)	DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSI VHNNGNTYLEWYQQRPGQSPRLLIYKV SNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVE AEDLGVYYCFQGSHVPYTFGQGTKLEI K (SEQ ID NO:1547)
259A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYTFTSYFMHWVRQAPGQGLEWM GYIYPYNDGTKYAQKFQGRVTMTR DTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCA RFDYDTLRYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1543)	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCKSTKSL LNSDGFTYLDWYLQKPGQSPQLLIYLIS NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEA EDVGVYYCFQSNYFPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1548)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKMSCKA SGYTFTSYFMHWVRQAPGQGLEWI GYIYPYNDGTKYAQKFQGRATLTSD TSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARF DYDTLRYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:1544)	DIVLTQSPLSLPVTPGEPASISCKSTKSLL NSDGFTYLDWYLQKPGQSPQLLIYLISN RFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAE DLGVYYCFQSNYFPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1549)
	QVQLVQSGAEVKKPGASVKMSCKA SGYTFTSYFMHWVRQAPGQGLEWI GYIYPYNDGTKYAQKFQGRATLTSD KSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR FDYDTLRYWGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:1545)	

Theo đó, theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:20, 21, 22, 23, 1529-1531, 1535-1537, hoặc 1541-1545 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28, 29, 1532-1534, 1538-1540, hoặc 1546-1549. Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:20 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:21 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:22 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:23 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin

như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:20 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:21 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:22 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:23 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29.

Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:12, 13, 14 hoặc 15 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24 hoặc 25. Theo đó,Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:12 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:13 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:14 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:15 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:12 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25. Theo một khía cạnh, kháng

thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:13 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:14 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:15 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25.

Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:16, 17, 18 hoặc 19 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26 hoặc 27. Theo đó,Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:16 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:17 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:18 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:19 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:16 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:17 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop

C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:18 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27. Theo một khía cạnh, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:19 và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với epitop C10orf54 chứa vùng VH có VH CDR1, VH CDR2, và/hoặc VH CDR3, có trình tự axit amin được xác định trong Bảng 5-11 hoặc Bảng 12-33; và/hoặc vùng VL có VL CDR1, VL CDR 2 và/hoặc VL CDR3 có trình tự axit amin được xác định trong Bảng 5-11 hoặc Bảng 12-33.

Bảng 5: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 175A của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 17A: chuỗi nặng
175A-huVH1a Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTHWIEWVRQAPGQGLEWMGEILPGSGSTSYNE KFKGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:20)
175A-huVH1a VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS (SEQ ID NO:105)
175A-huVH1a VH CDR1
GYTFSTHWIE (SEQ ID NO:36)
175A-huVH1a VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEWIG (SEQ ID NO:106)
175A-huVH1a VH CDR2
EILPGSGSTSYNEKFKG (SEQ ID NO:37)
EILPGSGSTSYQEKFKG (SEQ ID NO:101)
EILPGSGSTSYSEKFKG (SEQ ID NO:102)
EILPGSGSTSYDEKFKG (SEQ ID NO:103)
EILPGSGSTSYAEKFKG (SEQ ID NO:104)
175A-huVH1a VH FR3
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:53)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:107)
RVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:108)
RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:109)
RATFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:110)
RVTFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:111)
RATMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:112)
RATFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:113)
175A-huVH1a VH CDR3

WLLYYYAMDY(SEQ ID NO:38)
175A-huVH1a VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
175A-huVH1b Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTHWIEWVRQAPGQGLEWMGEILPGSGSTSYAQ KLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:21)
175A-huVH1b VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS (SEQ ID NO:105)
175A-huVH1b VH CDR1
GYTFSTHWIE (SEQ ID NO:36)
175A-huVH1b VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEWIG (SEQ ID NO:106)
175A-huVH1b VH CDR2*
EILPGSGSTSYAQKLQG (SEQ ID NO:50)
EILPGSGSTSYAQKFQG (SEQ ID NO:114)
175A-huVH1b VH FR3
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:53)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:107)
RVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:108)
RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:109)
RATFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:110)
RVTFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:111)
RATMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:112)
RATFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:113)
175A-huVH1b VH CDR3
WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)
175A-huVH1b VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
175A-huVH3a Vùng thay đổi
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFSTHWIEWVRQAPGKGLEWVSEILPGSGSTSYNEKF KGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:22)
175A-huVH3a VH FR1
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:55)
EVQLVQSGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:115)
EVQLVESGGGLVQPGGSVRLSCAAS (SEQ ID NO:116)
EVQLVESGGGLVQPGGSLRISCAAS (SEQ ID NO:117)
EVQLVQSGGGLVQPGGSVRLSCAAS (SEQ ID NO:118)
EVQLVESGGGLVQPGGSVRISCAAS (SEQ ID NO:119)
EVQLVQSGGGLVQPGGSLRISCAAS (SEQ ID NO:120)
EVQLVQSGGGLVQPGGSVRISCAAS (SEQ ID NO:121)

175A-huVH3a VH CDR1
GYTFSTHWIE(SEQ ID NO:36)
175A-huVH3a VH FR2
WVRQAPGKGLEWVS (SEQ ID NO:56)
WVRQAPGKGLEW**I**S (SEQ ID NO:122)
WVRQAPGKGLEWV**G** (SEQ ID NO:123)
WVRQAPGKGLEW**I**G (SEQ ID NO:124)
175A-huVH3a VH CDR2
EILPGSGSTSYNEKFKG (SEQ ID NO:37)
EILPGSGSTSY**Q**EKFKG (SEQ ID NO:101)
EILPGSGSTSY**S**EKFKG (SEQ ID NO:102)
EILPGSGSTSY**D**EKFKG (SEQ ID NO:103)
EILPGSGSTSY**A**EKFKG (SEQ ID NO:104)
175A-huVH3a VH FR3
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:57)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:125)
RFT**F**SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:126)
RFTISA**D**NAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:127)
RFTISRD**T**AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:128)
RFTISRDNAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:129)
RFTISRDNAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:130)
RFTISRDNAKNSLYLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:131)
RA**T**FSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:132)
RATISA**D**NAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:133)
RATISRD**T**AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:134)
RATISRDNAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:135)
RATISRDNAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:136)
RATISRDNAKNSLYLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:137)
RFT**F**SA**D**NAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:138)
RFT**F**SRD**T**AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:139)
RFT**F**SRDNAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:140)
RFT**F**SRDNAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:141)
RFT**F**SRDNAKNSLYLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:142)
RFTISA**D**T**A**KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:143)
RFTISA**D**NAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:144)
RFTISA**D**NAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:145)
RFTISA**D**NAKNSLYLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:146)
RFTISRD**T**AKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:147)
RFTISRD**T**AKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:148)
RFTISRD**T**AKNSLYLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:149)
RFTISRDNAKNS**A**Y**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:150)
RFTISRDNAKNS**A**YLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:151)
RFTISRDNAKNSLY**M**Q**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:152)
RA**T**FSA**D**NAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:153)
RA**T**FSRD**T**AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:154)
RA**T**FSRDNAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:155)
RA**T**FSRDNAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:156)
RA**T**FSRDNAKNSLYLQ**L**NSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:157)
RATISA**D**T**A**KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:158)
RATISA**D**NAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:159)
RATISA**D**NAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:160)

RATISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:161)
RATISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:162)
RATISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:163)
RATISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:164)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:165)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:166)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:167)
RFTFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:168)
RFTFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:169)
RFTFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:170)
RFTFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:171)
RFTFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:172)
RFTFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:173)
RFTFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:174)
RFTFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:175)
RFTFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:176)
RFTFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:177)
RFTISADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:178)
RFTISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:179)
RFTISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:180)
RFTISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:181)
RFTISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:182)
RFTISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:183)
RFTISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:184)
RFTISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:185)
RFTISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:186)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:187)
RATFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:188)
RATFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:189)
RATFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:190)
RATFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:191)
RATFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:192)
RATFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:193)
RATFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:194)
RATFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:195)
RATFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:196)
RATFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:197)
RATISADTAKNALYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:198)
RATISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:199)
RATISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:200)
RATISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:201)
RATISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:202)
RATISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:203)
RATISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:204)
RATISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:205)
RATISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:206)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:207)
RFTFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:208)
RFTFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:209)
RFTFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:210)
RFTFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:211)
RFTFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:212)
RFTFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:213)
RFTFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:214)
RFTFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:215)

RFTFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:216)
RFTFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:217)
RFTISADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:218)
RFTISADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:219)
RFTISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:220)
RFTISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:221)
RFTISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:222)
RATFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:223)
RATFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:224)
RATFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:225)
RATFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:226)
RATFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:227)
RATFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:228)
RATFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:229)
RATFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:230)
RATFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:231)
RATFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:232)
RATISADTAKNALYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:233)
RATISADTAKNALYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:234)
RATISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:235)
RATISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:236)
RATISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:237)
RFTFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:238)
RFTFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:239)
RFTFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:240)
RFTFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:241)
RFTFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:242)
RFTISADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:243)
RATFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:244)
RATFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:245)
RATFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:246)
RATFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:247)
RATFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:248)
RATISADTAKNALYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:249)
RFTFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:250)
RATFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:251)
175A-huVH3a VH CDR3
WLLYYYAMDY(SEQ ID NO:38)
175A-huVH3a VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
175A-huVH3b Vùng thay đổi
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFSTHWIEWVRQAPGKGLEWVSEILPGSGSTSYADS VKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:23)
175A-huVH3b VH FR1
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:55)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:115)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:116)
EVQLVESGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:117)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:118)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:119)

EVQLVQSGGGLVQPGGSLRISCAAS (SEQ ID NO:120)
EVQLVQSGGGLVQPGGSVRISCAAS (SEQ ID NO:121)
175A-huVH3b VH CDR1
GYTFSTHWIE(SEQ ID NO:36)
175A-huVH3b VH FR2
WVRQAPGKGLEWVS (SEQ ID NO:56)
WVRQAPGKGLEWIS (SEQ ID NO:122)
WVRQAPGKGLEWVG (SEQ ID NO:123)
WVRQAPGKGLEWIG (SEQ ID NO:124)
175A-huVH3b VH CDR2*
EILPGSGSTSYADSVKG (SEQ ID NO:99)
EILPGSGSTSYADSFKG (SEQ ID NO:100)
175A-huVH3b VH FR3
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:57)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:125)
RFTFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:126)
RFTISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:127)
RFTISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:128)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:129)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:130)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:131)
RATFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:132)
RATISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:133)
RATISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:134)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:135)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:136)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:137)
RFTFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:138)
RFTFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:139)
RFTFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:140)
RFTFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:141)
RFTFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:142)
RFTISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:143)
RFTISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:144)
RFTISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:145)
RFTISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:146)
RFTISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:147)
RFTISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:148)
RFTISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:149)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:150)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:151)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:152)
RATFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:153)
RATFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:154)
RATFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:155)
RATFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:156)
RATFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:157)
RATISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:158)
RATISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:159)
RATISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:160)
RATISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:161)

RATISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:162)
RATISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:163)
RATISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:164)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:165)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:166)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:167)
RFTFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:168)
RFTFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:169)
RFTFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:170)
RFTFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:171)
RFTFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:172)
RFTFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:173)
RFTFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:174)
RFTFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:175)
RFTFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:176)
RFTFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:177)
RFTISADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:178)
RFTISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:179)
RFTISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:180)
RFTISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:181)
RFTISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:182)
RFTISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:183)
RFTISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:184)
RFTISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:185)
RFTISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:186)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:187)
RATFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:188)
RATFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:189)
RATFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:190)
RATFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:191)
RATFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:192)
RATFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:193)
RATFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:194)
RATFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:195)
RATFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:196)
RATFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:197)
RATISADTAKNALYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:198)
RATISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:199)
RATISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:200)
RATISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:201)
RATISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:202)
RATISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:203)
RATISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:204)
RATISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:205)
RATISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:206)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:207)
RFTFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:208)
RFTFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:209)
RFTFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:210)
RFTFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:211)
RFTFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:212)
RFTFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:213)
RFTFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:214)
RFTFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:215)
RFTFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:216)

RFTFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:217)
RFTISADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:218)
RFTISADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:219)
RFTISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:220)
RFTISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:221)
RFTISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:222)
RATFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:223)
RATFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:224)
RATFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:225)
RATFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:226)
RATFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:227)
RATFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:228)
RATFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:229)
RATFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:230)
RATFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:231)
RATFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:232)
RATISADTAKNALYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:233)
RATISADTAKNALYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:234)
RATISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:235)
RATISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:236)
RATISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:237)
RFTFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:238)
RFTFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:239)
RFTFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:240)
RFTFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:241)
RFTFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:242)
RFTISADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:243)
RATFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:244)
RATFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:245)
RATFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:246)
RATFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:247)
RATFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:248)
RATISADTAKNALYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:249)
RFTFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:250)
RATFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:251)
175A-huVH3b VH CDR3
WLLYYYAMDY(SEQ ID NO:38)
175A-huVH3b VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
175A-huVK2 Vùng thay đổi
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPQLLIYKLSNRFSGVPDR FSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHFPYTFGQGTKLEIK(SEQ ID NO:28)
175A-huVK2 VL FR1
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:75)
DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:252)
175A-huVK2 VL CDR1
RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45)
RSSQSIVHSQGNTYLE (SEQ ID NO:253)

RSSQSIVHSSGNTYLE (SEQ ID NO:254)
RSSQSIVHSAGNTYLE (SEQ ID NO:255)
RSSQSIVHSNGQTYLE (SEQ ID NO:256)
RSSQSIVHSNGSTYLE (SEQ ID NO:257)
RSSQSIVHSNGATYLE (SEQ ID NO:258)
RSSQSIVHSNGDTYLE (SEQ ID NO:259)
RSSQSIVHSQGQTYLE (SEQ ID NO:260)
RSSQSIVHSQGSTYLE (SEQ ID NO:261)
RSSQSIVHSQGATYLE (SEQ ID NO:262)
RSSQSIVHSQGDTYLE (SEQ ID NO:263)
RSSQSIVHSSGQTYLE (SEQ ID NO:264)
RSSQSIVHSSGSTYLE (SEQ ID NO:265)
RSSQSIVHSSGATYLE (SEQ ID NO:266)
RSSQSIVHSSGDTYLE (SEQ ID NO:267)
RSSQSIVHSAGQTYLE (SEQ ID NO:268)
RSSQSIVHSAGSTYLE (SEQ ID NO:269)
RSSQSIVHSAGATYLE (SEQ ID NO:270)
RSSQSIVHSAGDTYLE (SEQ ID NO:271)
175A-huVK2 VL FR2
WYLQKPGQSPQLLIY (SEQ ID NO:76)
175A-huVK2 VL CDR2
KLSNRFS (SEQ ID NO:46)
KLSQRFS (SEQ ID NO:272)
KLSSRFS (SEQ ID NO:273)
KLSARFS (SEQ ID NO:274)
KLSDRFS (SEQ ID NO:275)
175A-huVK2 VL FR3
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC (SEQ ID NO:77)
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC (SEQ ID NO:276)
175A-huVK2 VL CDR3
FQGSHFPYT (SEQ ID NO:47)
175A-huVK2 VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)
175A-huVK1 Vùng thay đổi
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSIVHSNGNTYLEWYQQKPGKAPKLLIYKLSNRFSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCFQGSHFPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:29)
175A-huVK1 VL FR1
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:79)
DVQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:277)
DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITC (SEQ ID NO:278)
DIQMTQSPSSLSASVGDRATITC (SEQ ID NO:279)
DVQMTQSPSSLSVSVGDRVTITC (SEQ ID NO:280)
DVQMTQSPSSLSASVGDRATITC (SEQ ID NO:281)
DIQMTQSPSSLSVSVGDRATITC (SEQ ID NO:282)
DVQMTQSPSSLSVSVGDRATITC (SEQ ID NO:283)
175A-huVK1 VL CDR1
RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45)

RSSQSIVHSQGNTYLE (SEQ ID NO:253)
RSSQSIVHSSGNTYLE (SEQ ID NO:254)
RSSQSIVHSAGNTYLE (SEQ ID NO:255)
RSSQSIVHSNGQTYLE (SEQ ID NO:256)
RSSQSIVHSNGSTYLE (SEQ ID NO:257)
RSSQSIVHSNGATYLE (SEQ ID NO:258)
RSSQSIVHSNGDTYLE (SEQ ID NO:259)
RSSQSIVHSQGQTYLE (SEQ ID NO:260)
RSSQSIVHSQGSTYLE (SEQ ID NO:261)
RSSQSIVHSQGATYLE (SEQ ID NO:262)
RSSQSIVHSQGDTYLE (SEQ ID NO:263)
RSSQSIVHSSGQTYLE (SEQ ID NO:264)
RSSQSIVHSSGSTYLE (SEQ ID NO:265)
RSSQSIVHSSGATYLE (SEQ ID NO:266)
RSSQSIVHSSGDTYLE (SEQ ID NO:267)
RSSQSIVHSAGQTYLE (SEQ ID NO:268)
RSSQSIVHSAGSTYLE (SEQ ID NO:269)
RSSQSIVHSAGATYLE (SEQ ID NO:270)
RSSQSIVHSAGDTYLE (SEQ ID NO:271)
175A-huVK1 VL FR2
WYQQKPGKAPKLLIY(SEQ ID NO:80)
WYQQKPGKSPKLLIY(SEQ ID NO:284)
175A-huVK1 VL CDR2
KLSNRFS (SEQ ID NO:46)
KLSQRFS (SEQ ID NO:272)
KLSSRFS (SEQ ID NO:273)
KLSARFS (SEQ ID NO:274)
KLSDRFS (SEQ ID NO:275)
175A-huVK1 VL FR3
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:81)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDFATYYC (SEQ ID NO:285)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDLATYYC (SEQ ID NO:286)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFGTYYC (SEQ ID NO:287)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDLATYYC (SEQ ID NO:288)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDFGTYYC (SEQ ID NO:289)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDLGTYYC (SEQ ID NO:290)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDLGTYYC (SEQ ID NO:291)
175A-huVK1 VL CDR3
FQGSHFPYT (SEQ ID NO:47)
175A-huVK1 VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

* Vị trí axit amin được đánh số thứ tự theo phương pháp Kabat.

Bảng 6: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 76E1 của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 7E1: chuỗi nặng
76E1-huVH1a Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTGYNMNWVRQAPGQGLEWMGNIDPYYDYTSYN LKFKDRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARSTMITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:12)
76E1-huVH1a VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS (SEQ ID NO:105)
76E1-huVH1a VH CDR1
GYSFTGYNMN (SEQ ID NO:30)
GYSFTGYQMN (SEQ ID NO:59)
GYSFTGYSMN (SEQ ID NO:60)
GYSFTGYDMN (SEQ ID NO:61)
GYSFTGYAMN (SEQ ID NO:62)
76E1-huVH1a VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQSLEWMG (SEQ ID NO:63)
WVRQAPGQGLEWIG (SEQ ID NO:106)
WVRQAPGQSLEWIG (SEQ ID NO:64)
76E1-huVH1a VH CDR2
NIDPYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:31)
NIEPYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:65)
NISPYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:66)
NIAPYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:67)
NIDPYYDYTSYQLKFKD (SEQ ID NO:68)
NIDPYYDYTSYSLKFKD (SEQ ID NO:69)
NIDPYYDYTSYDLKFKD (SEQ ID NO:70)
NIDPYYDYTSYALKFKD (SEQ ID NO:71)
NIEPYYDYTSYQLKFKD (SEQ ID NO:72)
NIEPYYDYTSYSLKFKD (SEQ ID NO:73)
NIEPYYDYTSYDLKFKD (SEQ ID NO:74)
NIEPYYDYTSYALKFKD (SEQ ID NO:83)
NISPYYDYTSYQLKFKD (SEQ ID NO:84)
NISPYYDYTSYSLKFKD (SEQ ID NO:85)
NISPYYDYTSYDLKFKD (SEQ ID NO:86)
NISPYYDYTSYALKFKD (SEQ ID NO:87)
NIAPYYDYTSYQLKFKD (SEQ ID NO:88)
NIAPYYDYTSYSLKFKD (SEQ ID NO:89)
NIAPYYDYTSYDLKFKD (SEQ ID NO:90)
NIAPYYDYTSYALKFKD (SEQ ID NO:95)
76E1-huVH1a VH FR3
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:53)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:107)
RVTLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:96)
RVTMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:97)
RVTMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:98)

RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:292)
RATLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:293)
RATMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:294)
RATMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:295)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:296)
RVTLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:297)
RVTLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:298)
RVTLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:299)
RVTMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:300)
RVTMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:301)
RVTMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:302)
RATLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:303)
RATLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:304)
RATLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:305)
RATMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:306)
RATMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:307)
RATMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:308)
RVTLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:309)
RVTLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:310)
RVTLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:311)
RVTMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:312)
RATLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:313)
RATLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:314)
RATLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:315)
RATMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:316)
RVTLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:317)
RATLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:318)
76E1-huVH1a VH CDR3
STMITPFDY (SEQ ID NO:32)
STLITPFDY (SEQ ID NO:319)
76E1-huVH1a VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
WGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:320)
76E1-huVH1b Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTGYNMNWVRQAPGQGLEWMGNIDPYYDYTSYA QKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARSTMITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:13)
76E1-huVH1b VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS (SEQ ID NO:105)
76E1-huVH1b VH CDR1
GYSFTGYNMN (SEQ ID NO:30)
GYSFTGYQMN (SEQ ID NO:59)
GYSFTGYSMN (SEQ ID NO:60)
GYSFTGYDMN (SEQ ID NO:61)
GYSFTGYAMN (SEQ ID NO:62)
76E1-huVH1b VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQSLEWMG (SEQ ID NO:63)

WVRQAPGQGLEWIG (SEQ ID NO:106)
WVRQAPGQSLEWIG (SEQ ID NO:64)
76E1-huVH1b VH CDR2*
NIDPYYDYTSYAQKLQG (SEQ ID NO:321)
NIDPYYDYTSYAQKFQG (SEQ ID NO:322)
76E1-huVH1b VH FR3
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:53)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:107)
RVTLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:96)
RVTMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:97)
RVTMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:98)
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:292)
RATLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:293)
RATMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:294)
RATMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:295)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:296)
RVTLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:297)
RVTLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:298)
RVTLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:299)
RVTMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:300)
RVTMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:301)
RVTMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:302)
RATLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:303)
RATLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:304)
RATLTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:305)
RATMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:306)
RATMTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:307)
RATMTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:308)
RVTLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:309)
RVTLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:310)
RVTLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:311)
RVTMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:312)
RATLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:313)
RATLTVDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:314)
RATLTTDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:315)
RATMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:316)
RVTLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:317)
RATLTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT (SEQ ID NO:318)
76E1-huVH1b VH CDR3
STMITPFDY (SEQ ID NO:32)
STLITPFDY (SEQ ID NO:319)
76E1-huVH1b VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
WGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:320)
76E1-huVH3a Vùng thay đổi
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYSFTGYNMNWVRQAPGKGLEWVSNIDPYYDYTSYNL KFKDRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARSTMITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:14)
76E1-huVH3a VH FR1

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:55)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:115)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:116)
EVQLVESGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:117)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:118)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:119)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:120)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:121)
76E1-huVH3a VH CDR1
GYSFTGYNMN (SEQ ID NO:30)
GYSFTGY**Q**MN (SEQ ID NO:59)
GYSFTGY**S**MN (SEQ ID NO:60)
GYSFTGY**D**MN (SEQ ID NO:61)
GYSFTGY**A**MN (SEQ ID NO:62)
76E1-huVH3a VH FR2
WVRQAPGKGLEWVS (SEQ ID NO:56)
WVRQAPGK**S**LEWVS (SEQ ID NO:323)
WVRQAPGKGLEW**I**S (SEQ ID NO:122)
WVRQAPGKGLEWV**G** (SEQ ID NO:123)
WVRQAPGK**S**LEW**I**S (SEQ ID NO:324)
WVRQAPGK**S**LEWV**G** (SEQ ID NO:325)
WVRQAPGKGLEW**IG** (SEQ ID NO:124)
WVRQAPGK**S**LEW**IG** (SEQ ID NO:326)
76E1-huVH3a VH CDR2
NIDPYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:31)
NI**E**PYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:65)
NI**S**PYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:66)
NI**A**PYYDYTSYNLKFKD (SEQ ID NO:67)
NIDPYYDYTSY**Q**LKFKD (SEQ ID NO:68)
NIDPYYDYTSY**S**LKFKD (SEQ ID NO:69)
NIDPYYDYTSY**D**LKFKD (SEQ ID NO:70)
NIDPYYDYTSY**A**LKFKD (SEQ ID NO:71)
NI**E**PYYDYTSY**Q**LKFKD (SEQ ID NO:72)
NI**E**PYYDYTSY**S**LKFKD (SEQ ID NO:73)
NI**E**PYYDYTSY**D**LKFKD (SEQ ID NO:74)
NI**E**PYYDYTSY**A**LKFKD (SEQ ID NO:83)
NI**S**PYYDYTSY**Q**LKFKD (SEQ ID NO:84)
NI**S**PYYDYTSY**S**LKFKD (SEQ ID NO:85)
NI**S**PYYDYTSY**D**LKFKD (SEQ ID NO:86)
NI**S**PYYDYTSY**A**LKFKD (SEQ ID NO:87)
NI**A**PYYDYTSY**Q**LKFKD (SEQ ID NO:88)
NI**A**PYYDYTSY**S**LKFKD (SEQ ID NO:89)
NI**A**PYYDYTSY**D**LKFKD (SEQ ID NO:90)
NI**A**PYYDYTSY**A**LKFKD (SEQ ID NO:95)
76E1-huVH3a VH FR3
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:57)
R**A**TISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:327)
RFT**L**SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:328)
RFTIS**V**DNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:329)
RFTISRD**K**AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:330)
RFTISRDNAK**S**SLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:331)

RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:332)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:333)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:334)
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:335)
RATLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:336)
RATISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:337)
RATISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:338)
RATISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:339)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:340)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:341)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:342)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:343)
RFTLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:344)
RFTLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:345)
RFTLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:346)
RFTLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:347)
RFTLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:348)
RFTLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:349)
RFTLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:350)
RFTISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:351)
RFTISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:352)
RFTISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:353)
RFTISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:354)
RFTISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:355)
RFTISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:356)
RFTISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:357)
RFTISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:358)
RFTISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:359)
RFTISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:360)
RFTISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:361)
RFTISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:362)
RFTISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:363)
RFTISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:364)
RFTISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:365)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:366)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:367)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:368)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:369)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:370)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:371)
RATLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:372)
RATLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:373)
RATLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:374)
RATLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:375)
RATLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:376)
RATLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:377)
RATLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:378)
RATISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:379)
RATISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:380)
RATISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:381)
RATISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:382)
RATISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:383)
RATISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:384)
RATISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:385)
RATISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:386)

RATISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:387)
RATISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:388)
RATISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:389)
RATISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:390)
RATISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:391)
RATISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:392)
RATISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:393)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:394)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:395)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:396)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:397)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:398)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:399)
RFTLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:400)
RFTLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:401)
RFTLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:402)
RFTLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:403)
RFTLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:404)
RFTLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:405)
RFTLSRDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:406)
RFTLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:407)
RFTLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:408)
RFTLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:409)
RFTLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:410)
RFTLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:411)
RFTLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:412)
RFTLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:413)
RFTLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:414)
RFTLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:415)
RFTLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:416)
RFTLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:417)
RFTLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:418)
RFTLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:419)
RFTLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:420)
RFTISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:421)
RFTISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:422)
RFTISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:423)
RFTISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:424)
RFTISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:425)
RFTISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:426)
RFTISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:427)
RFTISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:428)
RFTISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:429)
RFTISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:430)
RFTISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:431)
RFTISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:432)
RFTISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:433)
RFTISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:434)
RFTISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:435)
RFTISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:436)
RFTISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:437)
RFTISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:438)
RFTISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:439)
RFTISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:440)
RFTISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:441)

RFTISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:442)
RFTISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:443)
RFTISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:444)
RFTISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:445)
RFTISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:446)
RFTISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:447)
RFTISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:448)
RFTISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:449)
RFTISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:450)
RFTISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:451)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:452)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:453)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:454)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:455)
RATLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:456)
RATLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:457)
RATLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:458)
RATLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:459)
RATLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:460)
RATLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:461)
RATLSRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:462)
RATLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:463)
RATLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:464)
RATLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:465)
RATLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:466)
RATLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:467)
RATLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:468)
RATLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:469)
RATLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:470)
RATLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:471)
RATLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:472)
RATLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:473)
RATLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:474)
RATLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:475)
RATLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:476)
RATISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:477)
RATISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:478)
RATISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:479)
RATISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:480)
RATISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:481)
RATISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:482)
RATISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:483)
RATISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:484)
RATISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:485)
RATISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:486)
RATISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:487)
RATISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:488)
RATISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:489)
RATISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:490)
RATISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:491)
RATISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:492)
RATISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:493)
RATISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:494)
RATISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:495)
RATISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:496)

RATISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:497)
RATISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:498)
RATISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:499)
RATISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:500)
RATISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:501)
RATISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:502)
RATISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:503)
RATISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:504)
RATISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:505)
RATISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:506)
RATISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:507)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:508)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:509)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:510)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:511)
RFTLSVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:512)
RFTLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:513)
RFTLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:514)
RFTLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:515)
RFTLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:516)
RFTLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:517)
RFTLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:518)
RFTLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:519)
RFTLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:520)
RFTLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:521)
RFTLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:522)
RFTLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:523)
RFTLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:524)
RFTLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:525)
RFTLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:526)
RFTLSRDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:527)
RFTLSRDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:528)
RFTLSRDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:529)
RFTLSRDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:530)
RFTLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:531)
RFTLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:532)
RFTLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:533)
RFTLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:534)
RFTLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:535)
RFTLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:536)
RFTLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:537)
RFTLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:538)
RFTLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:539)
RFTLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:540)
RFTLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:541)
RFTLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:542)
RFTLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:543)
RFTLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:544)
RFTLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:545)
RFTLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:546)
RFTISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:547)
RFTISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:548)
RFTISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:549)
RFTISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:550)
RFTISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:551)

RFTISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:552)
RFTISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:553)
RFTISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:554)
RFTISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:555)
RFTISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:556)
RFTISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:557)
RFTISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:558)
RFTISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:559)
RFTISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:560)
RFTISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:561)
RFTISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:562)
RFTISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:563)
RFTISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:564)
RFTISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:565)
RFTISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:566)
RFTISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:567)
RFTISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:568)
RFTISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:569)
RFTISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:570)
RFTISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:571)
RFTISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:572)
RFTISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:573)
RFTISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:574)
RFTISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:575)
RFTISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:576)
RFTISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:577)
RFTISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:578)
RFTISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:579)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:580)
RATLSVDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:581)
RATLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:582)
RATLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:583)
RATLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:584)
RATLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:585)
RATLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:586)
RATLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:587)
RATLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:588)
RATLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:589)
RATLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:590)
RATLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:591)
RATLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:592)
RATLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:593)
RATLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:594)
RATLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:595)
RATLSRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:596)
RATLSRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:597)
RATLSRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:598)
RATLSRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:599)
RATLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:600)
RATLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:601)
RATLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:602)
RATLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:603)
RATLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:604)
RATLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:605)
RATLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:606)

RATLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:607)
RATLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:608)
RATLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:609)
RATLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:610)
RATLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:611)
RATLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:612)
RATLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:613)
RATLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:614)
RATLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:615)
RATISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:616)
RATISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:617)
RATISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:618)
RATISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:619)
RATISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:620)
RATISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:621)
RATISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:622)
RATISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:623)
RATISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:624)
RATISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:625)
RATISVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:626)
RATISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:627)
RATISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:628)
RATISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:629)
RATISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:630)
RATISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:631)
RATISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:632)
RATISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:633)
RATISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:634)
RATISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:635)
RATISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:636)
RATISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:637)
RATISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:638)
RATISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:639)
RATISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:640)
RATISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:641)
RATISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:642)
RATISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:643)
RATISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:644)
RATISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:645)
RATISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:646)
RATISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:647)
RATISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:648)
RATISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:649)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:650)
RFTLSVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:651)
RFTLSVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:652)
RFTLSVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:653)
RFTLSVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:654)
RFTLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:655)
RFTLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:656)
RFTLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:657)
RFTLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:658)
RFTLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:659)
RFTLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:660)
RFTLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:661)

RFTLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:662)
RFTLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:663)
RFTLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:664)
RFTLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:665)
RFTLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:666)
RFTLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:667)
RFTLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:668)
RFTLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:669)
RFTLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:670)
RFTLSRDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:671)
RFTLSRDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:672)
RFTLSRDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:673)
RFTLSRDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:674)
RFTLSRDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:675)
RFTLSRDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:676)
RFTLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:677)
RFTLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:678)
RFTLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:679)
RFTLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:680)
RFTLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:681)
RFTLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:682)
RFTLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:683)
RFTLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:684)
RFTLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:685)
RFTISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:686)
RFTISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:687)
RFTISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:688)
RFTISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:689)
RFTISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:690)
RFTISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:691)
RFTISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:692)
RFTISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:693)
RFTISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:694)
RFTISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:695)
RFTISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:696)
RFTISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:697)
RFTISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:698)
RFTISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:699)
RFTISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:700)
RFTISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:701)
RFTISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:702)
RFTISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:703)
RFTISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:704)
RATLSVDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:705)
RATLSVDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:706)
RATLSVDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:707)
RATLSVDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:708)
RATLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:709)
RATLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:710)
RATLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:711)
RATLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:712)
RATLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:713)
RATLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:714)
RATLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:715)
RATLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:716)

RATLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:717)
RATLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:718)
RATLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:719)
RATLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:720)
RATLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:721)
RATLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:722)
RATLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:723)
RATLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:724)
RATLSRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:725)
RATLSRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:726)
RATLSRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:727)
RATLSRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:728)
RATLSRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:729)
RATLSRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:730)
RATLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:731)
RATLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:732)
RATLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:733)
RATLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:734)
RATLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:735)
RATLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:736)
RATLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:737)
RATLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:738)
RATLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:739)
RATISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:740)
RATISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:741)
RATISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:742)
RATISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:743)
RATISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:744)
RATISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:745)
RATISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:746)
RATISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:747)
RATISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:748)
RATISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:749)
RATISVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:750)
RATISVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:751)
RATISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:752)
RATISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:753)
RATISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:754)
RATISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:755)
RATISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:756)
RATISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:757)
RATISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:758)
RATISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:759)
RATISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:760)
RFTLSVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:761)
RFTLSVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:762)
RFTLSVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:763)
RFTLSVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:764)
RFTLSVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:765)
RFTLSVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:766)
RFTLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:767)
RFTLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:768)
RFTLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:769)
RFTLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:770)
RFTLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:771)

RFTLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:772)
RFTLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:773)
RFTLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:774)
RFTLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:775)
RFTLSRDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:776)
RFTLSRDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:777)
RFTLSRDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:778)
RFTLSRDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:779)
RFTLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:780)
RFTLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:781)
RFTISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:782)
RFTISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:783)
RFTISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:784)
RFTISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:785)
RFTISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:786)
RFTISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:787)
RATLSVDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:788)
RATLSVDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:789)
RATLSVDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:790)
RATLSVDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:791)
RATLSVDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:792)
RATLSVDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:793)
RATLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:794)
RATLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:795)
RATLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:796)
RATLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:797)
RATLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:798)
RATLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:799)
RATLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:800)
RATLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:801)
RATLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:802)
RATLSRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:803)
RATLSRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:804)
RATLSRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:805)
RATLSRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:806)
RATLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:807)
RATLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:808)
RATISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:809)
RATISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:810)
RATISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:811)
RATISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:812)
RATISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:813)
RATISVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:814)
RATISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:815)
RFTLSVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:816)
RFTLSVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:817)
RFTLSVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:818)
RFTLSVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:819)
RFTLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:820)
RFTLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:821)
RFTLSRDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:822)
RFTISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:823)
RATLSVDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:824)
RATLSVDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:825)
RATLSVDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:826)

RATLSVDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:827)
RATLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:828)
RATLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:829)
RATLSRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:830)
RATISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:831)
RFTLSVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:832)
RATLSVDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:833)
76E1-huVH3a VH CDR3
STMITPFDY (SEQ ID NO:32)
STLITPFDY (SEQ ID NO:319)
76E1-huVH3a VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
WGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:320)
76E1-huVH3b Vùng thay đổi
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYSFTGYNMNWVRQAPGKGLEWVSNIDPYYDYTSYAD SVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARSTMITPFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:15)
76E1-huVH3b VH FR1
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:55)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:115)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:116)
EVQLVESGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:117)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:118)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:119)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:120)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:121)
76E1-huVH3b VH CDR1
GYSFTGYNMN (SEQ ID NO:30)
GYSFTGY**Q**MN (SEQ ID NO:59)
GYSFTGY**S**MN (SEQ ID NO:60)
GYSFTGY**D**MN (SEQ ID NO:61)
GYSFTGY**A**MN (SEQ ID NO:62)
76E1-huVH3b VH FR2
WVRQAPGKGLEWVS (SEQ ID NO:56)
WVRQAPGK**S**LEWVS (SEQ ID NO:323)
WVRQAPGKGLEW**I**S (SEQ ID NO:122)
WVRQAPGKGLEWV**G** (SEQ ID NO:123)
WVRQAPGK**S**LEW**I**S (SEQ ID NO:324)
WVRQAPGK**S**LEWV**G** (SEQ ID NO:325)
WVRQAPGKGLEW**I**G (SEQ ID NO:124)
WVRQAPGK**S**LEW**I**G (SEQ ID NO:326)
76E1-huVH3b VH CDR2*
NIDPYYDYTSYADSVKG (SEQ ID NO:835)
NI**E**PYYDYTSYADSVKG (SEQ ID NO:836)
NI**S**PYYDYTSYADSVKG (SEQ ID NO:837)
NI**A**PYYDYTSYADSVKG (SEQ ID NO:838)
NIDPYYDYTSYADS**V**KG (SEQ ID NO:839)
NI**E**PYYDYTSYADS**V**KG (SEQ ID NO:840)

NISPYYDYTSYADSVKG (SEQ ID NO:841)
NIAPYYDYTSYADSVKG (SEQ ID NO:842)
76E1-huVH3b VH FR3
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:57)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:327)
RFTLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:328)
RFTISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:329)
RFTISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:330)
RFTISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:331)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:332)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:333)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:334)
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:335)
RATLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:336)
RATISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:337)
RATISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:338)
RATISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:339)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:340)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:341)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:342)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:343)
RFTLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:344)
RFTLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:345)
RFTLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:346)
RFTLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:347)
RFTLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:348)
RFTLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:349)
RFTLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:350)
RFTISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:351)
RFTISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:352)
RFTISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:353)
RFTISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:354)
RFTISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:355)
RFTISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:356)
RFTISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:357)
RFTISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:358)
RFTISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:359)
RFTISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:360)
RFTISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:361)
RFTISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:362)
RFTISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:363)
RFTISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:364)
RFTISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:365)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:366)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:367)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:368)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:369)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:370)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:371)
RATLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:372)
RATLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:373)
RATLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:374)
RATLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:375)
RATLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:376)

RATLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:377)
RATLSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:378)
RATISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:379)
RATISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:380)
RATISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:381)
RATISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:382)
RATISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:383)
RATISVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:384)
RATISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:385)
RATISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:386)
RATISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:387)
RATISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:388)
RATISRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:389)
RATISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:390)
RATISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:391)
RATISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:392)
RATISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:393)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:394)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:395)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:396)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:397)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:398)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:399)
RFTLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:400)
RFTLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:401)
RFTLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:402)
RFTLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:403)
RFTLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:404)
RFTLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:405)
RFTLSRDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:406)
RFTLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:407)
RFTLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:408)
RFTLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:409)
RFTLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:410)
RFTLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:411)
RFTLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:412)
RFTLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:413)
RFTLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:414)
RFTLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:415)
RFTLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:416)
RFTLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:417)
RFTLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:418)
RFTLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:419)
RFTLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:420)
RFTISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:421)
RFTISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:422)
RFTISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:423)
RFTISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:424)
RFTISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:425)
RFTISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:426)
RFTISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:427)
RFTISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:428)
RFTISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:429)
RFTISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:430)
RFTISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:431)

RFTISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:432)
RFTISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:433)
RFTISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:434)
RFTISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:435)
RFTISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:436)
RFTISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:437)
RFTISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:438)
RFTISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:439)
RFTISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:440)
RFTISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:441)
RFTISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:442)
RFTISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:443)
RFTISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:444)
RFTISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:445)
RFTISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:446)
RFTISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:447)
RFTISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:448)
RFTISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:449)
RFTISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:450)
RFTISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:451)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:452)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:453)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:454)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:455)
RATLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:456)
RATLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:457)
RATLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:458)
RATLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:459)
RATLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:460)
RATLSVDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:461)
RATLSRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:462)
RATLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:463)
RATLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:464)
RATLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:465)
RATLSRDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:466)
RATLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:467)
RATLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:468)
RATLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:469)
RATLSRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:470)
RATLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:471)
RATLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:472)
RATLSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:473)
RATLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:474)
RATLSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:475)
RATLSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:476)
RATISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:477)
RATISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:478)
RATISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:479)
RATISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:480)
RATISVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:481)
RATISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:482)
RATISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:483)
RATISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:484)
RATISVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:485)
RATISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:486)

RATISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:487)
RATISVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:488)
RATISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:489)
RATISVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:490)
RATISVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:491)
RATISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:492)
RATISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:493)
RATISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:494)
RATISRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:495)
RATISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:496)
RATISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:497)
RATISRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:498)
RATISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:499)
RATISRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:500)
RATISRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:501)
RATISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:502)
RATISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:503)
RATISRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:504)
RATISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:505)
RATISRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:506)
RATISRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:507)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:508)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:509)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:510)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:511)
RFTLSVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:512)
RFTLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:513)
RFTLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:514)
RFTLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:515)
RFTLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:516)
RFTLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:517)
RFTLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:518)
RFTLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:519)
RFTLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:520)
RFTLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:521)
RFTLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:522)
RFTLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:523)
RFTLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:524)
RFTLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:525)
RFTLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:526)
RFTLSRDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:527)
RFTLSRDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:528)
RFTLSRDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:529)
RFTLSRDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:530)
RFTLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:531)
RFTLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:532)
RFTLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:533)
RFTLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:534)
RFTLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:535)
RFTLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:536)
RFTLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:537)
RFTLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:538)
RFTLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:539)
RFTLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:540)
RFTLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:541)

RFTLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:542)
RFTLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:543)
RFTLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:544)
RFTLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:545)
RFTLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:546)
RFTISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:547)
RFTISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:548)
RFTISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:549)
RFTISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:550)
RFTISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:551)
RFTISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:552)
RFTISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:553)
RFTISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:554)
RFTISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:555)
RFTISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:556)
RFTISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:557)
RFTISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:558)
RFTISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:559)
RFTISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:560)
RFTISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:561)
RFTISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:562)
RFTISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:563)
RFTISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:564)
RFTISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:565)
RFTISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:566)
RFTISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:567)
RFTISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:568)
RFTISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:569)
RFTISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:570)
RFTISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:571)
RFTISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:572)
RFTISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:573)
RFTISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:574)
RFTISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:575)
RFTISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:576)
RFTISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:577)
RFTISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:578)
RFTISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:579)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:580)
RATLSVDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:581)
RATLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:582)
RATLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:583)
RATLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:584)
RATLSVDKAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:585)
RATLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:586)
RATLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:587)
RATLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:588)
RATLSVDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:589)
RATLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:590)
RATLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:591)
RATLSVDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:592)
RATLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:593)
RATLSVDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:594)
RATLSVDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:595)
RATLSRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:596)

RATLSRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:597)
RATLSRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:598)
RATLSRDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:599)
RATLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:600)
RATLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:601)
RATLSRDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:602)
RATLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:603)
RATLSRDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:604)
RATLSRDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:605)
RATLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:606)
RATLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:607)
RATLSRDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:608)
RATLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:609)
RATLSRDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:610)
RATLSRDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:611)
RATLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:612)
RATLSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:613)
RATLSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:614)
RATLSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:615)
RATISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:616)
RATISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:617)
RATISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:618)
RATISVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:619)
RATISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:620)
RATISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:621)
RATISVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:622)
RATISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:623)
RATISVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:624)
RATISVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:625)
RATISVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:626)
RATISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:627)
RATISVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:628)
RATISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:629)
RATISVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:630)
RATISVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:631)
RATISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:632)
RATISVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:633)
RATISVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:634)
RATISVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:635)
RATISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:636)
RATISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:637)
RATISRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:638)
RATISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:639)
RATISRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:640)
RATISRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:641)
RATISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:642)
RATISRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:643)
RATISRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:644)
RATISRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:645)
RATISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:646)
RATISRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:647)
RATISRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:648)
RATISRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:649)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:650)
RFTLSVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:651)

RFTLSVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:652)
RFTLSVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:653)
RFTLSVDKAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:654)
RFTLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:655)
RFTLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:656)
RFTLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:657)
RFTLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:658)
RFTLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:659)
RFTLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:660)
RFTLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:661)
RFTLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:662)
RFTLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:663)
RFTLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:664)
RFTLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:665)
RFTLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:666)
RFTLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:667)
RFTLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:668)
RFTLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:669)
RFTLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:670)
RFTLSRDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:671)
RFTLSRDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:672)
RFTLSRDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:673)
RFTLSRDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:674)
RFTLSRDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:675)
RFTLSRDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:676)
RFTLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:677)
RFTLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:678)
RFTLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:679)
RFTLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:680)
RFTLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:681)
RFTLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:682)
RFTLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:683)
RFTLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:684)
RFTLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:685)
RFTISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:686)
RFTISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:687)
RFTISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:688)
RFTISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:689)
RFTISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:690)
RFTISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:691)
RFTISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:692)
RFTISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:693)
RFTISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:694)
RFTISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:695)
RFTISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:696)
RFTISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:697)
RFTISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:698)
RFTISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:699)
RFTISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:700)
RFTISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:701)
RFTISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:702)
RFTISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:703)
RFTISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:704)
RATLSVDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:705)
RATLSVDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:706)

RATLSVDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:707)
RATLSVDKASNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:708)
RATLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:709)
RATLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:710)
RATLSVDKAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:711)
RATLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:712)
RATLSVDKAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:713)
RATLSVDKAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:714)
RATLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:715)
RATLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:716)
RATLSVDNAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:717)
RATLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:718)
RATLSVDNAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:719)
RATLSVDNAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:720)
RATLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:721)
RATLSVDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:722)
RATLSVDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:723)
RATLSVDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:724)
RATLSRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:725)
RATLSRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:726)
RATLSRDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:727)
RATLSRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:728)
RATLSRDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:729)
RATLSRDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:730)
RATLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:731)
RATLSRDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:732)
RATLSRDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:733)
RATLSRDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:734)
RATLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:735)
RATLSRDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:736)
RATLSRDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:737)
RATLSRDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:738)
RATLSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:739)
RATISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:740)
RATISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:741)
RATISVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:742)
RATISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:743)
RATISVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:744)
RATISVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:745)
RATISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:746)
RATISVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:747)
RATISVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:748)
RATISVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:749)
RATISVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:750)
RATISVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:751)
RATISVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:752)
RATISVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:753)
RATISVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:754)
RATISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:755)
RATISRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:756)
RATISRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:757)
RATISRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:758)
RATISRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:759)
RATISRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:760)
RFTLSVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:761)

RFTLSVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:762)
RFTLSVDKAKSSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:763)
RFTLSVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:764)
RFTLSVDKAKSSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:765)
RFTLSVDKAKSSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:766)
RFTLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:767)
RFTLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:768)
RFTLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:769)
RFTLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:770)
RFTLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:771)
RFTLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:772)
RFTLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:773)
RFTLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:774)
RFTLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:775)
RFTLSRDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:776)
RFTLSRDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:777)
RFTLSRDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:778)
RFTLSRDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:779)
RFTLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:780)
RFTLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:781)
RFTISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:782)
RFTISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:783)
RFTISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:784)
RFTISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:785)
RFTISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:786)
RFTISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:787)
RATLSVDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:788)
RATLSVDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:789)
RATLSVDKASNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:790)
RATLSVDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:791)
RATLSVDKASNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:792)
RATLSVDKASNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:793)
RATLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:794)
RATLSVDKAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:795)
RATLSVDKAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:796)
RATLSVDKAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:797)
RATLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:798)
RATLSVDNAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:799)
RATLSVDNAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:800)
RATLSVDNAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:801)
RATLSVDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:802)
RATLSRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:803)
RATLSRDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:804)
RATLSRDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:805)
RATLSRDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:806)
RATLSRDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:807)
RATLSRDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:808)
RATISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:809)
RATISVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:810)
RATISVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:811)
RATISVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:812)
RATISVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:813)
RATISVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:814)
RATISRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:815)
RFTLSVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:816)

RFTLSVDKAKSSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:817)
RFTLSVDKAKSSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:818)
RFTLSVDKAKSSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:819)
RFTLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:820)
RFTLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:821)
RFTLSRDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:822)
RFTISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:823)
RATLSVDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:824)
RATLSVDKASNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:825)
RATLSVDKASNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:826)
RATLSVDKASNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:827)
RATLSVDKAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:828)
RATLSVDNAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:829)
RATLSRDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:830)
RATISVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:831)
RFTLSVDKAKSSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:832)
RATLSVDKASNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAT (SEQ ID NO:833)
76E1-huVH3b VH CDR3
STMITPFDY (SEQ ID NO:32)
STLITPFDY (SEQ ID NO:319)
76E1-huVH3b VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
WGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:320)
76E1-huVK2 Vùng thay đổi
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDR FSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHVPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:24)
76E1-huVK2 VL FR1
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:75)
DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:252)
76E1-huVK2 VL CDR1
RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45)
RSSQSIVHS**Q**GNTYLE (SEQ ID NO:253)
RSSQSIVHS**S**GNTYLE (SEQ ID NO:254)
RSSQSIVHS**A**GNTYLE (SEQ ID NO:255)
RSSQSIVHSNG**Q**TYLE (SEQ ID NO:256)
RSSQSIVHSNG**S**TYLE (SEQ ID NO:257)
RSSQSIVHSNG**A**TYLE (SEQ ID NO:258)
RSSQSIVHSNG**D**TYLE (SEQ ID NO:259)
RSSQSIVHS**Q**G**Q**TYLE (SEQ ID NO:260)
RSSQSIVHS**Q**G**S**TYLE (SEQ ID NO:261)
RSSQSIVHS**Q**G**A**TYLE (SEQ ID NO:262)
RSSQSIVHS**Q**G**D**TYLE (SEQ ID NO:263)
RSSQSIVHS**S**G**Q**TYLE (SEQ ID NO:264)
RSSQSIVHS**S**G**S**TYLE (SEQ ID NO:265)
RSSQSIVHS**S**G**A**TYLE (SEQ ID NO:266)
RSSQSIVHS**S**G**D**TYLE (SEQ ID NO:267)
RSSQSIVHSAG**Q**TYLE (SEQ ID NO:268)
RSSQSIVHSAG**S**TYLE (SEQ ID NO:269)

RSSQSIVHSAGATYLE (SEQ ID NO:270)
RSSQSIVHSAGDTYLE (SEQ ID NO:271)
76E1-huVK2 VL FR2
WYLQKPGQSPQLLIY (SEQ ID NO:76)
76E1-huVK2 VL CDR2
KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
KVSQRFS (SEQ ID NO:843)
KVSSRFS (SEQ ID NO:844)
KVSDRFS (SEQ ID NO:845)
KVSARFS (SEQ ID NO:846)
76E1-huVK2 VL FR3
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC (SEQ ID NO:77)
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC (SEQ ID NO:276)
76E1-huVK2 VL CDR3
FQGSHVPWT (SEQ ID NO:41)
76E1-huVK2 VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)
76E1-huVK1 Vùng thay đổi
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSIVHSNGNTYLEWYQQKPGKAPKLLIYKVSNRFSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCFQGSHVPWTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:25)
76E1-huVK1 VL FR1
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:79)
DVQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:277)
DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITC (SEQ ID NO:278)
DIQMTQSPSSLSASVGDRATITC (SEQ ID NO:279)
DVQMTQSPSSLSVSVGDRVTITC (SEQ ID NO:280)
DVQMTQSPSSLSASVGDRATITC (SEQ ID NO:281)
DIQMTQSPSSLSVSVGDRATITC (SEQ ID NO:282)
DVQMTQSPSSLSVSVGDRATITC (SEQ ID NO:283)
76E1-huVK1 VL CDR1
RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45)
RSSQSIVHSQGNTYLE (SEQ ID NO:253)
RSSQSIVHSSGNTYLE (SEQ ID NO:254)
RSSQSIVHSAGNTYLE (SEQ ID NO:255)
RSSQSIVHSNGQTYLE (SEQ ID NO:256)
RSSQSIVHSNGSTYLE (SEQ ID NO:257)
RSSQSIVHSNGATYLE (SEQ ID NO:258)
RSSQSIVHSNGDTYLE (SEQ ID NO:259)
RSSQSIVHSQGQTYLE (SEQ ID NO:260)
RSSQSIVHSQGSTYLE (SEQ ID NO:261)
RSSQSIVHSQGATYLE (SEQ ID NO:262)
RSSQSIVHSQGDTYLE (SEQ ID NO:263)
RSSQSIVHSSGQTYLE (SEQ ID NO:264)
RSSQSIVHSSGSTYLE (SEQ ID NO:265)
RSSQSIVHSSGATYLE (SEQ ID NO:266)
RSSQSIVHSSGDTYLE (SEQ ID NO:267)
RSSQSIVHSAGQTYLE (SEQ ID NO:268)

RSSQSIVHSAGSTYLE (SEQ ID NO:269)
RSSQSIVHSAGATYLE (SEQ ID NO:270)
RSSQSIVHSAGDTYLE (SEQ ID NO:271)
76E1-huVK1 VL FR2
WYQQKPGKAPKLLIY(SEQ ID NO:80)
WYQQKPGKSPKLLIY(SEQ ID NO:284)
76E1-huVK1 VL CDR2
KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
KVS**Q**RFS (SEQ ID NO:843)
KVS**S**RFS (SEQ ID NO:844)
KVS**D**RFS (SEQ ID NO:845)
KVS**A**RFS (SEQ ID NO:846)
76E1-huVK1 VL FR3
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:81)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPEDFATYYC (SEQ ID NO:285)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:286)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF**G**TYYC (SEQ ID NO:287)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:288)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPEDF**G**TYYC (SEQ ID NO:289)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED**LG**TYYC (SEQ ID NO:290)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPED**LG**TYYC (SEQ ID NO:291)
76E1-huVK1 VL CDR3
FQGSHVPWT (SEQ ID NO:41)
76E1-huVK1 VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

* Vị trí axit amin được đánh số thứ tự theo phương pháp Kabat.

Bảng 7: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 141A của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 141A: Chuỗi nặng
141A-huVH1a Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFSRYWIE**WVRQAPGQGLEWMG**EILPGSGSTN YNEKFKG**RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR**EEVYDGYPWFGY**WGQGTLV TVSS (SEQ ID NO:16)
141A-huVH1a VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEV**M**KPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:39)
QVQLVQSGAEVKKPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:105)
QVQLVQSGAEV**M**KPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:58)
141A-huVH1a VH CDR1
GYTFSRYWIE (SEQ ID NO:33)
141A-huVH1a VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEW**I**G (SEQ ID NO:106)

141A-huVH1a VH CDR2
EILPGSGSTNYNEKFKG (SEQ ID NO:34)
EILPGSGSTQYNEKFKG (SEQ ID NO:847)
EILPGSGSTSYNEKFKG (SEQ ID NO:848)
EILPGSGSTDYNEKFKG (SEQ ID NO:849)
EILPGSGSTAYNEKFKG (SEQ ID NO:850)
EILPGSGSTNYQEKFKG (SEQ ID NO:851)
EILPGSGSTNYSEKFKG (SEQ ID NO:852)
EILPGSGSTNYDEKFKG (SEQ ID NO:853)
EILPGSGSTNYAEKFKG (SEQ ID NO:854)
EILPGSGSTQYQEKFKG (SEQ ID NO:855)
EILPGSGSTSYSEKFKG (SEQ ID NO:856)
EILPGSGSTDYDEKFKG (SEQ ID NO:857)
EILPGSGSTAYAEKFKG (SEQ ID NO:858)
141A-huVH1a VH FR3
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:53)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:107)
RVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:108)
RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:109)
RVTMTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:859)
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:860)
RATFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:110)
RATMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:112)
RATMTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:861)
RATMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:862)
RVTFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:111)
RVTFTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:863)
RVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:864)
RVTMTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:865)
RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:866)
RVTMTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:867)
RATFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:113)
RATFTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:868)
RATFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:869)
RATMTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:870)
RATMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:871)
RATMTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:872)
RVTFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:873)
RVTFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:874)
RVTFTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:875)
RVTMTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:876)
RATFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:877)
RATFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:878)
RATFTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:879)
RATMTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:880)
RVTFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:881)
RATFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:882)
141A-huVH1a VH CDR3
EEVYDGYPWFGY (SEQ ID NO:35)
EEVYEGYPWFGY (SEQ ID NO:883)
EEVYSGYPWFGY (SEQ ID NO:884)
EEVYAGYPWFGY (SEQ ID NO:885)

141A-huVH1a VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
141A-huVH1b Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFSRYWIE**WVRQAPGQGLEWMG**EILPGSGSTN** YAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR**EEVYDGYPWFGY**WGQGTLVT VSS (SEQ ID NO:17)
141A-huVH1b VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEV**M**KPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:39)
QVQLVQSGAEVKKPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:105)
QVQLVQSGAEV**M**KPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:58)
141A-huVH1b VH CDR1
GYTFSRYWIE (SEQ ID NO:33)
141A-huVH1b VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEW**I**G (SEQ ID NO:106)
141A-huVH1b VH CDR2*
EILPGSGSTNYAQKLQG (SEQ ID NO:49)
EILPGSGST**Q**YAQKLQG (SEQ ID NO:886)
EILPGSGST**S**YAQKLQG (SEQ ID NO:887)
EILPGSGST**D**YAQKLQG (SEQ ID NO:888)
EILPGSGST**A**YAQKLQG (SEQ ID NO:889)
EILPGSGSTNYAQK**F**QG (SEQ ID NO:890)
EILPGSGST**Q**YAQK**F**QG (SEQ ID NO:891)
EILPGSGST**S**YAQK**F**QG (SEQ ID NO:892)
EILPGSGST**D**YAQK**F**QG (SEQ ID NO:893)
EILPGSGST**A**YAQK**F**QG (SEQ ID NO:894)
141A-huVH1b VH FR3
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:53)
R**A**TMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:107)
RVT**F**TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:108)
RVTMT**A**DTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:109)
RVTMTTDT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:859)
RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA**G** (SEQ ID NO:860)
R**A**TFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:110)
R**A**TMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:112)
R**A**TMTTDT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:861)
R**A**TMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA**G** (SEQ ID NO:862)
RVT**F**TADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:111)
RVT**F**TTDT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:863)
RVT**F**TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA**G** (SEQ ID NO:864)
RVTMTADT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:865)
RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA**G** (SEQ ID NO:866)
RVTMTTDT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA**G** (SEQ ID NO:867)
R**A**TFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:113)
R**A**TFTTDT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:868)
R**A**TFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCA**G** (SEQ ID NO:869)
R**A**TMTADT**N**TSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:870)

RATMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:871)
RATMTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:872)
RVTFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:873)
RVTFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:874)
RVTFTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:875)
RVTMTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:876)
RATFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR (SEQ ID NO:877)
RATFTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:878)
RATFTTDTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:879)
RATMTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:880)
RVTFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:881)
RATFTADTNTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG (SEQ ID NO:882)
141A-huVH1b VH CDR3
EEVYDGYPWFGY (SEQ ID NO:35)
141A-huVH1b VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
141A-huVH3a Vùng thay đổi
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GYTFSRYWIE**WVRQAPGKGLEWVS**EILPGSGSTNY NEKFKG**RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**EEVYDGYPWFGY**WGQGTLVTV SS (SEQ ID NO:18)
141A-huVH3a VH FR1
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:55)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:115)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:116)
EVQLVESGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:117)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:118)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:119)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:120)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:121)
EVQLVESGGGL**M**QPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:895)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:896)
EVQLVESGGGL**M**QPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:897)
EVQLVESGGGL**M**QPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:898)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:899)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:900)
EVQLVESGGGL**M**QPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:901)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:902)
141A-huVH3a VH CDR1
GYTFSRYWIE (SEQ ID NO:33)
141A-huVH3a VH FR2
WVRQAPGKGLEWVS (SEQ ID NO:56)
WVRQAPGKGLEW**I**S (SEQ ID NO:122)
WVRQAPGKGLEWV**G** (SEQ ID NO:123)
WVRQAPGKGLEW**I**G (SEQ ID NO:124)
141A-huVH3a VH CDR2
EILPGSGSTNYNEKFKG (SEQ ID NO:34)
EILPGSGST**Q**YNEKFKG (SEQ ID NO:847)
EILPGSGST**S**YNEKFKG (SEQ ID NO:848)

EILPGSGSTDYNEKFKG (SEQ ID NO:849)
EILPGSGSTAYNEKFKG (SEQ ID NO:850)
EILPGSGSTNYQEKFKG (SEQ ID NO:851)
EILPGSGSTNYSEKFKG (SEQ ID NO:852)
EILPGSGSTNYDEKFKG (SEQ ID NO:853)
EILPGSGSTNYAEKFKG (SEQ ID NO:854)
EILPGSGSTQYQEKFKG (SEQ ID NO:855)
EILPGSGSTSYSEKFKG (SEQ ID NO:856)
EILPGSGSTDYDEKFKG (SEQ ID NO:857)
EILPGSGSTAYAEKFKG (SEQ ID NO:858)
141A-huVH3a VH FR3
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:57)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:125)
RFTFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:126)
RFTISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:127)
RFTISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:128)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:129)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:130)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:131)
RATFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:132)
RATISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:133)
RATISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:134)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:135)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:136)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:137)
RFTFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:138)
RFTFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:139)
RFTFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:140)
RFTFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:141)
RFTFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:142)
RFTISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:143)
RFTISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:144)
RFTISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:145)
RFTISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:146)
RFTISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:147)
RFTISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:148)
RFTISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:149)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:150)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:151)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:152)
RATFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:153)
RATFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:154)
RATFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:155)
RATFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:156)
RATFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:157)
RATISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:158)
RATISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:159)
RATISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:160)
RATISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:161)
RATISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:162)
RATISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:163)
RATISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:164)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:165)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:166)

RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:167)
RFTFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:168)
RFTFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:169)
RFTFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:170)
RFTFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:171)
RFTFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:172)
RFTFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:173)
RFTFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:174)
RFTFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:175)
RFTFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:176)
RFTFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:177)
RFTISADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:178)
RFTISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:179)
RFTISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:180)
RFTISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:181)
RFTISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:182)
RFTISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:183)
RFTISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:184)
RFTISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:185)
RFTISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:186)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:187)
RATFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:188)
RATFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:189)
RATFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:190)
RATFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:191)
RATFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:192)
RATFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:193)
RATFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:194)
RATFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:195)
RATFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:196)
RATFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:197)
RATISADTAKNALYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:198)
RATISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:199)
RATISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:200)
RATISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:201)
RATISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:202)
RATISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:203)
RATISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:204)
RATISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:205)
RATISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:206)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:207)
RFTFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:208)
RFTFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:209)
RFTFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:210)
RFTFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:211)
RFTFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:212)
RFTFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:213)
RFTFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:214)
RFTFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:215)
RFTFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:216)
RFTFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:217)
RFTISADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:218)
RFTISADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:219)
RFTISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:220)
RFTISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:221)

RFTISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:222)
RATFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:223)
RATFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:224)
RATFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:225)
RATFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:226)
RATFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:227)
RATFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:228)
RATFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:229)
RATFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:230)
RATFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:231)
RATFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:232)
RATISADTAKNALYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:233)
RATISADTAKNALYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:234)
RATISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:235)
RATISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:236)
RATISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:237)
RFTFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:238)
RFTFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:239)
RFTFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:240)
RFTFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:241)
RFTFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:242)
RFTISADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:243)
RATFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:244)
RATFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:245)
RATFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:246)
RATFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:247)
RATFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:248)
RATISADTAKNALYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:249)
RFTFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:250)
RATFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:251)
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:903)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:904)
RFTFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:905)
RFTISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:906)
RFTISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:907)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:908)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:909)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:910)
RATFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:911)
RATISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:912)
RATISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:913)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:914)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:915)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:916)
RFTFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:917)
RFTFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:918)
RFTFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:919)
RFTFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:920)
RFTFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:921)
RFTISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:922)
RFTISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:923)
RFTISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:924)
RFTISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:925)
RFTISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:926)
RFTISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:927)

RFTISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:928)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:929)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:930)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:931)
RATFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:932)
RATFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:933)
RATFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:934)
RATFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:935)
RATFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:936)
RATISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:937)
RATISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:938)
RATISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:939)
RATISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:940)
RATISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:941)
RATISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:942)
RATISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:943)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:944)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:945)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:946)
RFTFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:947)
RFTFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:948)
RFTFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:949)
RFTFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:950)
RFTFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:951)
RFTFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:952)
RFTFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:953)
RFTFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:954)
RFTFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:955)
RFTFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:956)
RFTISADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:957)
RFTISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:958)
RFTISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:959)
RFTISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:960)
RFTISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:961)
RFTISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:962)
RFTISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:963)
RFTISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:964)
RFTISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:965)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:966)
RATFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:967)
RATFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:968)
RATFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:969)
RATFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:970)
RATFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:971)
RATFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:972)
RATFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:973)
RATFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:974)
RATFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:975)
RATFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:976)
RATISADTAKNALYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:977)
RATISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:978)
RATISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:979)
RATISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:980)
RATISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:981)
RATISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:982)

RATISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:983)
RATISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:984)
RATISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:985)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:986)
RFTFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:987)
RFTFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:988)
RFTFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:989)
RFTFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:990)
RFTFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:991)
RFTFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:992)
RFTFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:993)
RFTFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:994)
RFTFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:995)
RFTFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:996)
RFTISADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:997)
RFTISADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:998)
RFTISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:999)
RFTISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1000)
RFTISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1001)
RATFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1002)
RATFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1003)
RATFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1004)
RATFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1005)
RATFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1006)
RATFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1007)
RATFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1008)
RATFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1009)
RATFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1010)
RATFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1011)
RATISADTAKNALYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1012)
RATISADTAKNALYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1013)
RATISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1014)
RATISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1015)
RATISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1016)
RFTFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1017)
RFTFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1018)
RFTFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1019)
RFTFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1020)
RFTFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1021)
RFTISADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1022)
RATFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1023)
RATFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1024)
RATFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1025)
RATFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1026)
RATFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1027)
RATISADTAKNALYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1028)
RFTFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1029)
RATFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1030)
141A-huVH3a VH CDR3
EEVYDGYPWFGY (SEQ ID NO:35)
EEVYEGYPWFGY (SEQ ID NO:883)
EEVYSGYPWFGY (SEQ ID NO:884)
EEVYAGYPWFGY (SEQ ID NO:885)

141A-huVH3a VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
141A-huVH3b Vùng thay đổi
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GYTFSRYWIE**WVRQAPGKGLEWVS**EILPGSGSTNY** ADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**EEVYDGYPWFGY**WGQGTLVTV SS (SEQ ID NO:19)
141A-huVH3b VH FR1
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:55)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:115)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:116)
EVQLVESGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:117)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:118)
EVQLVESGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:119)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:120)
EVQLV**Q**SGGGLVQPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:121)
EVQLVESGGGL**M**QPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:895)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:896)
EVQLVESGGGL**M**QPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:897)
EVQLVESGGGL**M**QPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:898)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGS**V**RLSCAAS (SEQ ID NO:899)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGSLR**I**SCAAS (SEQ ID NO:900)
EVQLVESGGGL**M**QPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:901)
EVQLV**Q**SGGGL**M**QPGGS**V**R**I**SCAAS (SEQ ID NO:902)
141A-huVH3b VH CDR1
GYTFSRYWIE (SEQ ID NO:33)
141A-huVH3b VH FR2
WVRQAPGKGLEWVS (SEQ ID NO:56)
WVRQAPGKGLEW**I**S (SEQ ID NO:122)
WVRQAPGKGLEWV**G** (SEQ ID NO:123)
WVRQAPGKGLEW**I**G (SEQ ID NO:124)
141A-huVH3b VH CDR2*
EILPGSGSTNYADSVKG (SEQ ID NO:1070)
EILPGSGST**Q**YADSVKG (SEQ ID NO:1071)
EILPGSGST**S**YADSVKG (SEQ ID NO:99)
EILPGSGST**D**YADSVKG (SEQ ID NO:1072)
EILPGSGST**A**YADSVKG (SEQ ID NO:1073)
EILPGSGSTNYADS**F**KG (SEQ ID NO:1074)
EILPGSGST**Q**YADS**F**KG (SEQ ID NO:1075)
EILPGSGST**S**YADS**F**KG (SEQ ID NO:1076)
EILPGSGST**D**YADS**F**KG (SEQ ID NO:1077)
EILPGSGST**A**YADS**F**KG (SEQ ID NO:1078)
141A-huVH3b VH FR3
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:57)
RA**T**ISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:125)
RFT**F**SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:126)
RFTIS**A**DNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:127)
RFTISRDT**A**KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:128)
RFTISRDNAKNS**A**YLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:129)
RFTISRDNAKNSLY**M**QMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:130)

RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:131)
RATFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:132)
RATISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:133)
RATISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:134)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:135)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:136)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:137)
RFTFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:138)
RFTFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:139)
RFTFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:140)
RFTFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:141)
RFTFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:142)
RFTISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:143)
RFTISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:144)
RFTISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:145)
RFTISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:146)
RFTISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:147)
RFTISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:148)
RFTISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:149)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:150)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:151)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:152)
RATFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:153)
RATFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:154)
RATFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:155)
RATFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:156)
RATFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:157)
RATISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:158)
RATISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:159)
RATISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:160)
RATISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:161)
RATISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:162)
RATISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:163)
RATISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:164)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:165)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:166)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:167)
RFTFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:168)
RFTFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:169)
RFTFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:170)
RFTFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:171)
RFTFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:172)
RFTFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:173)
RFTFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:174)
RFTFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:175)
RFTFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:176)
RFTFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:177)
RFTISADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:178)
RFTISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:179)
RFTISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:180)
RFTISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:181)
RFTISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:182)
RFTISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:183)
RFTISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:184)
RFTISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:185)

RFTISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:186)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:187)
RATFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:188)
RATFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:189)
RATFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:190)
RATFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:191)
RATFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:192)
RATFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:193)
RATFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:194)
RATFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:195)
RATFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:196)
RATFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:197)
RATISADTAKNALYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:198)
RATISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:199)
RATISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:200)
RATISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:201)
RATISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:202)
RATISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:203)
RATISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:204)
RATISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:205)
RATISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:206)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:207)
RFTFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:208)
RFTFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:209)
RFTFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:210)
RFTFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:211)
RFTFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:212)
RFTFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:213)
RFTFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:214)
RFTFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:215)
RFTFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:216)
RFTFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:217)
RFTISADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:218)
RFTISADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:219)
RFTISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:220)
RFTISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:221)
RFTISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:222)
RATFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:223)
RATFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:224)
RATFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:225)
RATFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:226)
RATFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:227)
RATFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:228)
RATFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:229)
RATFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:230)
RATFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:231)
RATFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:232)
RATISADTAKNALYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:233)
RATISADTAKNALYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:234)
RATISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:235)
RATISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:236)
RATISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:237)
RFTFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:238)
RFTFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:239)
RFTFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:240)

RFTFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:241)
RFTFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:242)
RFTISADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:243)
RATFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:244)
RATFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:245)
RATFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:246)
RATFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:247)
RATFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:248)
RATISADTAKNALYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:249)
RFTFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:250)
RATFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:251)
RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:903)
RATISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:904)
RFTFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:905)
RFTISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:906)
RFTISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:907)
RFTISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:908)
RFTISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:909)
RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:910)
RATFSRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:911)
RATISADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:912)
RATISRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:913)
RATISRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:914)
RATISRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:915)
RATISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:916)
RFTFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:917)
RFTFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:918)
RFTFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:919)
RFTFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:920)
RFTFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:921)
RFTISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:922)
RFTISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:923)
RFTISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:924)
RFTISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:925)
RFTISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:926)
RFTISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:927)
RFTISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:928)
RFTISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:929)
RFTISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:930)
RFTISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:931)
RATFSADNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:932)
RATFSRDTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:933)
RATFSRDNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:934)
RATFSRDNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:935)
RATFSRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:936)
RATISADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:937)
RATISADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:938)
RATISADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:939)
RATISADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:940)
RATISRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:941)
RATISRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:942)
RATISRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:943)
RATISRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:944)
RATISRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:945)
RATISRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:946)

RFTFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:947)
RFTFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:948)
RFTFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:949)
RFTFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:950)
RFTFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:951)
RFTFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:952)
RFTFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:953)
RFTFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:954)
RFTFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:955)
RFTFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:956)
RFTISADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:957)
RFTISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:958)
RFTISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:959)
RFTISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:960)
RFTISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:961)
RFTISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:962)
RFTISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:963)
RFTISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:964)
RFTISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:965)
RFTISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:966)
RATFSADTAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:967)
RATFSADNAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:968)
RATFSADNAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:969)
RATFSADNAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:970)
RATFSRDTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:971)
RATFSRDTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:972)
RATFSRDTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:973)
RATFSRDNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:974)
RATFSRDNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:975)
RATFSRDNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:976)
RATISADTAKNALYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:977)
RATISADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:978)
RATISADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:979)
RATISADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:980)
RATISADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:981)
RATISADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:982)
RATISRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:983)
RATISRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:984)
RATISRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:985)
RATISRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:986)
RFTFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:987)
RFTFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:988)
RFTFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:989)
RFTFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:990)
RFTFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:991)
RFTFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:992)
RFTFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:993)
RFTFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:994)
RFTFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:995)
RFTFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:996)
RFTISADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:997)
RFTISADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:998)
RFTISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:999)
RFTISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1000)
RFTISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1001)

RATFSADTAKNSAYLQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1002)
RATFSADTAKNSLYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1003)
RATFSADTAKNSLYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1004)
RATFSADNAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1005)
RATFSADNAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1006)
RATFSADNAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1007)
RATFSRDTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1008)
RATFSRDTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1009)
RATFSRDTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1010)
RATFSRDNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1011)
RATISADTAKNALYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1012)
RATISADTAKNALYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1013)
RATISADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1014)
RATISADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1015)
RATISRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1016)
RFTFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1017)
RFTFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1018)
RFTFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1019)
RFTFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1020)
RFTFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1021)
RFTISADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1022)
RATFSADTAKNSAYMQMNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1023)
RATFSADTAKNSAYLQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1024)
RATFSADTAKNSLYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1025)
RATFSADNAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1026)
RATFSRDTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1027)
RATISADTAKNALYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1028)
RFTFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1029)
RATFSADTAKNSAYMQLNSLRAEDTAVYYCAG (SEQ ID NO:1030)
141A-huVH3b VH CDR3
EEVYDGYPWFGY (SEQ ID NO:35)
EEVYEGYPWFGY (SEQ ID NO:883)
EEVYSGYPWFGY (SEQ ID NO:884)
EEVYAGYPWFGY (SEQ ID NO:885)
141A-huVH3b VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
141A-huVK3 Vùng thay đổi
EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASSSLSYMH**WYQQKPGQAPRLLIY**ATSNLAS**GIPDRFSG SGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQWSSNPYT**FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:26)
141A-huVK3 VL FR1
EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC (SEQ ID NO:91)
EIVLTQSPGTLSASPGERATLSC (SEQ ID NO:1031)
EIVLTQSPGTLSLSPGERVTLSC (SEQ ID NO:1032)
EIVLTQSPGTLSLSPGERATMSC (SEQ ID NO:1033)
EIVLTQSPGTLSASPGERVTLSC (SEQ ID NO:1034)
EIVLTQSPGTLSASPGERATMSC (SEQ ID NO:1035)
EIVLTQSPGTLSLSPGERVTMSC (SEQ ID NO:1036)
EIVLTQSPGTLSASPGERVTMSC (SEQ ID NO:1037)

141A-huVK3 VL CDR1
RASSSLSYMH (SEQ ID NO:42)
141A-huVK3 VL FR2
WYQQKPGQAPRLLIY (SEQ ID NO:92)
WYQQKPGQ**S**PRLLIY (SEQ ID NO:1038)
WYQQKPGQAPR**P**LIY (SEQ ID NO:1039)
WYQQKPGQAPRL**W**IY (SEQ ID NO:1040)
WYQQKPGQ**S**PR**P**LIY (SEQ ID NO:1041)
WYQQKPGQ**S**PRL**W**IY (SEQ ID NO:1042)
WYQQKPGQAPR**P**W**I**Y (SEQ ID NO:1043)
WYQQKPGQ**S**PR**P**W**I**Y (SEQ ID NO:1044)
141A-huVK3 VL CDR2
ATSNLAS (SEQ ID NO:43)
ATS**Q**LAS (SEQ ID NO:1045)
ATS**S**LAS (SEQ ID NO:1046)
ATS**D**LAS (SEQ ID NO:1047)
ATSALAS (SEQ ID NO:1048)
141A-huVK3 VL FR3
G**I**PDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:93)
G**V**PDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1049)
G**I**PDRFSGSGSGTD**Y**TLTISRLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1050)
G**I**PDRFSGSGSGTDFTLTISR**V**EPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1051)
G**V**PDRFSGSGSGTD**Y**TLTISRLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1052)
G**V**PDRFSGSGSGTDFTLTISR**V**EPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1053)
G**I**PDRFSGSGSGTD**Y**TLTISR**V**EPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1054)
G**V**PDRFSGSGSGTD**Y**TLTISR**V**EPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1055)
141A-huVK3 VL CDR3
QQWSSNPYT (SEQ ID NO:44)
QQWSS**Q**PYT (SEQ ID NO:1056)
QQWSS**S**PYT (SEQ ID NO:1057)
QQWSS**A**PYT (SEQ ID NO:1058)
141A-huVK3 VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)
141A-huVK1 Vùng thay đổi
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC**RASSSLSYMH**WYQQKPGKAPKLLIY**ATSNLAS**GVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC**QQWSSNPYT**FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:27)
141A-huVK1 VL FR1
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:79)
DIQ**L**TQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:1059)
DIQMTQSPSSLSASVGDRVT**M**TC (SEQ ID NO:1060)
DIQ**L**TQSPSSLSASVGDRVT**M**TC (SEQ ID NO:1061)
141A-huVK1 VL CDR1
RASSSLSYMH (SEQ ID NO:42)
141A-huVK1 VL FR2
WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO:80)
WYQQKPGK**S**PKLLIY (SEQ ID NO:284)

WYQQKPGKAPKPLIY (SEQ ID NO:1062)
WYQQKPGKAPKLWIY (SEQ ID NO:1063)
WYQQKPGKSPKPLIY (SEQ ID NO:1064)
WYQQKPGKSPKLWIY (SEQ ID NO:1065)
WYQQKPGKAPKPWIY (SEQ ID NO:1066)
WYQQKPGKSPKPWIY (SEQ ID NO:1067)
141A-huVK1 VL CDR2
ATSNLAS (SEQ ID NO:43)
ATSQLAS (SEQ ID NO:1045)
ATSSLAS (SEQ ID NO:1046)
ATSDLAS (SEQ ID NO:1047)
ATSALAS (SEQ ID NO:1048)
141A-huVK1 VL FR3
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:81)
GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:1068)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDFATYYC (SEQ ID NO:285)
GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSVQPEDFATYYC (SEQ ID NO:1069)
141A-huVK1 VL CDR3
QQWSSNPYT (SEQ ID NO:44)
QQWSSQPYT (SEQ ID NO:1056)
QQWSSSPYT (SEQ ID NO:1057)
QQWSSAPYT (SEQ ID NO:1058)
141A-huVK1 VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

* Vị trí axit amin được đánh số thứ tự theo phương pháp Kabat.

Bảng 8: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 26A của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 26A: Chuỗi nặng
h26AH1 Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GFSFTGYTMN**WVRQAPGQGLEWMG**LISPYNGGTS**Y AQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR**RAYGYAMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1529)
h26A VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:1550)
QVQLVQSGAEVKKPGAS**M**KVSCKAS (SEQ ID NO:1551)
QVQLVQSGAEVKKPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:105)
QVQLVQSGAEV**V**KPGAS**M**KVSCKAS (SEQ ID NO:1552)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:1553)
QVQLVQSGAEVKKPGAS**MKI**SCKAS (SEQ ID NO:1554)
QVQLVQSGAEV**V**KPGAS**MKI**SCKAS (SEQ ID NO:1555)
h26A VH CDR1
GFSFTGYTMN (SEQ ID NO:1296)
h26A VH FR2

WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEWIG (SEQ ID NO:106)
h26A VH CDR2
LISPYNGGTS (SEQ ID NO:1358)
LISPYQGGTS (SEQ ID NO:1556)
LISPYSGGTS (SEQ ID NO:1557)
LISPYAGGTS (SEQ ID NO:1558)
LISPYDGGTS (SEQ ID NO:1559)
h26A VH FR3
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1560)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1561)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1562)
YAQKFQGRVTLTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1563)
YAQKFQGRVTMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1564)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1565)
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1566)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1567)
YNQKFQGRVTLTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1568)
YNQKFQGRVTMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1569)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1570)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1571)
YAQKFQGRATLTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1572)
YAQKFQGRATMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1573)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1574)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1575)
YAQKFQGRVTLTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1576)
YAQKFQGRVTLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1577)
YAQKFQGRVTLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1578)
YAQKFQGRVTMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1579)
YAQKFQGRVTMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1580)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1581)
YNQKFQGRATLTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1582)
YNQKFQGRATMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1583)
YNQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1584)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1585)
YNQKFQGRVTLTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1586)
YNQKFQGRVTLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1587)
YNQKFQGRVTLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1588)
YNQKFQGRVTMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1589)
YNQKFQGRVTMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1590)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1591)
YAQKFQGRATLTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1592)
YAQKFQGRATLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1593)
YAQKFQGRATLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1594)
YAQKFQGRATMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1595)
YAQKFQGRATMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1596)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1597)
YAQKFQGRVTLTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1598)
YAQKFQGRVTLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1599)
YAQKFQGRVTMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1600)
YNQKFQGRATLTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1601)
YNQKFQGRATLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1602)
YNQKFQGRATLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1603)

YNQKFQGRVTLTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1604)
YNQKFQGRVTLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1605)
YNQKFQGRVTMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1606)
YAQKFQGRATLTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1607)
YAQKFQGRATLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1608)
YAQKFQGRATMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1609)
YAQKFQGRVTLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1610)
YNQKFQGRATLTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1611)
YNQKFQGRATLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1612)
YAQKFQGRATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1613)
YNQKFQGRATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1614)
h26A VH CDR3
RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)
h26A VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
h26AL1 Vùng thay đổi
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC**SASSSVSYMY**WYQQKPGQAPRLLIY**DTSNLAS**GIPARFSGSG SGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC**QQWSSYPFT**FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1532)
h26A VL FR1
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC (SEQ ID NO:1615)
EIVLTQSPAT**M**SLSPGERATLSC (SEQ ID NO:1616)
EIVLTQSPATLS**A**SPGERATLSC (SEQ ID NO:1617)
EIVLTQSPATLSLSPGER**V**TLSC (SEQ ID NO:1618)
EIVLTQSPATLSLSPGERAT**M**SC (SEQ ID NO:1619)
EIVLTQSPAT**M**S**A**SPGERATLSC (SEQ ID NO:1620)
EIVLTQSPAT**M**SLSPGER**V**TLSC (SEQ ID NO:1621)
EIVLTQSPAT**M**SLSPGERAT**M**SC (SEQ ID NO:1622)
EIVLTQSPATLS**A**SPGER**V**TLSC (SEQ ID NO:1623)
EIVLTQSPATLS**A**SPGERAT**M**SC (SEQ ID NO:1624)
EIVLTQSPATLSLSPGER**V**T**M**SC (SEQ ID NO:1625)
EIVLTQSPAT**M**S**A**SPGER**V**TLSC (SEQ ID NO:1626)
EIVLTQSPAT**M**S**A**SPGERAT**M**SC (SEQ ID NO:1627)
EIVLTQSPATLS**A**SPGER**V**T**M**SC (SEQ ID NO:1628)
EIVLTQSPAT**M**S**A**SPGER**V**T**M**SC (SEQ ID NO:1629)
h26A VL CDR1
SASSSVSYMY (SEQ ID NO:1435)
h26A VL FR2
WYQQKPGQAPRLLIY (SEQ ID NO:92)
h26A VL CDR2
DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)
DTS**Q**LAS (SEQ ID NO:1630)
DTS**S**LAS (SEQ ID NO:1631)
DTS**A**LAS (SEQ ID NO:1632)
DTS**D**LAS (SEQ ID NO:1633)
h26A VL FR3

GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1634)
GVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1635)
GIPARFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1636)
GIPARFSGSGSGTDFTLTISSMEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1637)
GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1638)
GVPARFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1639)
GVPARFSGSGSGTDFTLTISSMEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1640)
GVPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1641)
GIPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1642)
GIPARFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1643)
GIPARFSGSGSGTDFTLTISSMEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1644)
GVPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDFAVYYC (SEQ ID NO:1645)
GVPARFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1646)
GIPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1647)
GVPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDAAVYYC (SEQ ID NO:1648)
h26A VL CDR3
QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)
h26A VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

Bảng 9: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 128A của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 128A: Chuỗi nặng
h128AH1 Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFTDYGMH**WVRQAPGQGLEWMG**LIDTYYGDAT** YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR**RAGNAMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1535)
h128A VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:1550)
QVQLVQSGAEVKKPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:105)
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK**G**S (SEQ ID NO:1649)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVK**I**SCKAS (SEQ ID NO:1553)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVKVSCK**G**S (SEQ ID NO:1650)
QVQLVQSGAEVKKPGASVK**I**SCK**G**S (SEQ ID NO:1651)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVK**I**SCK**G**S (SEQ ID NO:1652)
h128A VH CDR1
GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
h128A VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEW**I**G (SEQ ID NO:106)
h128A VH CDR2
LIDTYYGDAT (SEQ ID NO:1350)
h128A VH FR3
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1560)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1561)

YAQKFQGRATMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1562)
YAQKFQGRVTMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1564)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1565)
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1566)
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1653)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1567)
YNQKFQGRVTMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1569)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1570)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1571)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1654)
YAQKFQGRATMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1573)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1574)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1575)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1655)
YAQKFQGRVTMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1579)
YAQKFQGRVTMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1580)
YAQKFQGRVTMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1656)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1581)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1657)
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1658)
YNQKFQGRATMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1583)
YNQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1584)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1585)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1659)
YNQKFQGRVTMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1589)
YNQKFQGRVTMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1590)
YNQKFQGRVTMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1660)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1591)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1661)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1662)
YAQKFQGRATMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1595)
YAQKFQGRATMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1596)
YAQKFQGRATMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1663)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1597)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1664)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1665)
YAQKFQGRVTMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1600)
YAQKFQGRVTMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1666)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1667)
YNQKFQGRATMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1668)
YNQKFQGRATMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1669)
YNQKFQGRATMTVDTSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1670)
YNQKFQGRVTMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1606)
YNQKFQGRVTMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1671)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1672)
YAQKFQGRATMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1609)
YAQKFQGRATMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1673)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1674)
YAQKFQGRVTMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAIYYCAR (SEQ ID NO:1675)
YNQKFQGRATMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1676)
YNQKFQGRATMTVDKSTSTVYMELSSLRSEDTAAYYCAR (SEQ ID NO:1677)
YAQKFQGRATMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAAYYCAR (SEQ ID NO:1678)
YNQKFQGRATMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAAYYCAR (SEQ ID NO:1679)
h128A VH CDR3

RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)
h128A VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
WGQGTLVTASS (SEQ ID NO:1680)
h128AL1 Vùng thay đổi
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC**KASQSVSNDIA**WYQQKPGKAPKLLIY**YASNRYT**GVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC**QQDYSSPRT**FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1538)
h128A VL FR1
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:79)
DIQMTQSPSSLS**V**SVGDRVTITC (SEQ ID NO:278)
h128A VL CDR1
KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)
KASQSVS**Q**DIA (SEQ ID NO:1681)
KASQSVS**S**DIA (SEQ ID NO:1682)
KASQSVS**A**DIA (SEQ ID NO:1683)
KASQSVS**D**DIA (SEQ ID NO:1684)
h128A VL FR2
WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO:80)
WYQQKPGK**S**PKLLIY (SEQ ID NO:284)
h128A VL CDR2
YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
YAS**Q**RYT (SEQ ID NO:1685)
YAS**S**RYT (SEQ ID NO:1686)
YAS**A**RYT (SEQ ID NO:1687)
YAS**D**RYT (SEQ ID NO:1688)
h128A VL FR3
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:81)
GVPSRFSGS**Y**GTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:1689)
GVPSRFSGSGSGTDFT**F**TISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:1690)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPEDFATYYC (SEQ ID NO:285)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:286)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY**F**C (SEQ ID NO:1691)
GVPSRFSGS**Y**GTDFT**F**TISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:1692)
GVPSRFSGS**Y**GTDFTLTISS**V**QPEDFATYYC (SEQ ID NO:1693)
GVPSRFSGS**Y**GTDFTLTISSLQPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:1694)
GVPSRFSGS**Y**GTDFTLTISSLQPEDFATY**F**C (SEQ ID NO:1695)
GVPSRFSGSGSGTDFT**F**TISS**V**QPEDFATYYC (SEQ ID NO:1696)
GVPSRFSGSGSGTDFT**F**TISSLQPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:1697)
GVPSRFSGSGSGTDFT**F**TISSLQPEDFATY**F**C (SEQ ID NO:1698)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:288)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISS**V**QPEDFATY**F**C (SEQ ID NO:1699)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED**L**ATY**F**C (SEQ ID NO:1700)
GVPSRFSGS**Y**GTDFT**F**TISS**V**QPEDFATYYC (SEQ ID NO:1701)
GVPSRFSGS**Y**GTDFT**F**TISSLQPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:1702)
GVPSRFSGS**Y**GTDFT**F**TISSLQPEDFATY**F**C (SEQ ID NO:1703)
GVPSRFSGS**Y**GTDFTLTISS**V**QPED**L**ATYYC (SEQ ID NO:1704)

GVPSRFSGSGYGTDFTLTISSVQPEDFATYFC (SEQ ID NO:1705)
GVPSRFSGSGYGTDFTLTISSLQPEDLATYFC (SEQ ID NO:1706)
GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSVQPEDLATYYC (SEQ ID NO:1707)
GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSVQPEDFATYFC (SEQ ID NO:1708)
GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDLATYFC (SEQ ID NO:1709)
GVPSRFSGSGYGTDFTFTISSVQPEDLATYYC (SEQ ID NO:1710)
GVPSRFSGSGYGTDFTFTISSVQPEDFATYFC (SEQ ID NO:1711)
GVPSRFSGSGYGTDFTLTISSVQPEDLATYFC (SEQ ID NO:1712)
GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSVQPEDLATYFC (SEQ ID NO:1713)
GVPSRFSGSGYGTDFTFTISSVQPEDLATYFC (SEQ ID NO:1714)
h128A VL CDR3
QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)
h128A VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

Bảng 10: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 124A của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 124A: Chuỗi nặng
h124AH1 Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFSSNWIE**WVRQAPGQGLEWMG**EILPGSGSTS**YA QKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR**WLLYYYAMDF**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1541)
h124A VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEV**M**KPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:39)
QVQLVQSGAEVKKPGAS**I**KVSCKAS (SEQ ID NO:1715)
QVQLVQSGAEV**M**KPGAS**I**KVSCKAS (SEQ ID NO:1716)
h124A VH CDR1
GYTFSSNWIE (SEQ ID NO:1316)
GYTFSS**Q**WIE (SEQ ID NO:1717)
GYTFSS**S**WIE (SEQ ID NO:1718)
GYTFSS**A**WIE (SEQ ID NO:1719)
GYTFSS**D**WIE (SEQ ID NO:1720)
h124A VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
h124A VH CDR2
EILPGSGSTS (SEQ ID NO:1098)
h124A VH FR3
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1560)
Y**N**QKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1561)
YAQKFQGR**A**TMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1562)
YAQKFQGRVT**F**TRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1721)
YAQKFQGRVTMT**A**DTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1722)
YAQKFQGRVTMTRDTSTST**A**YMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1566)
Y**N**QKFQGR**A**TMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1567)
Y**N**QKFQGRVT**F**TRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1723)
Y**N**QKFQGRVTMT**A**DTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1724)

YNQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1571)
YAQKFQGRATFTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1725)
YAQKFQGRATMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1726)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1575)
YAQKFQGRVTFTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1727)
YAQKFQGRVTFTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1728)
YAQKFQGRVTMTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1729)
YNQKFQGRATFTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1730)
YNQKFQGRATMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1731)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1585)
YNQKFQGRVTFTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1732)
YNQKFQGRVTFTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1733)
YNQKFQGRVTMTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1734)
YAQKFQGRATFTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1735)
YAQKFQGRATFTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1736)
YAQKFQGRATMTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1737)
YAQKFQGRVTFTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1738)
YNQKFQGRATFTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1739)
YNQKFQGRATFTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1740)
YNQKFQGRATMTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1741)
YNQKFQGRATFTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1742)
h124A VH CDR3
WLLYYYAMDF (SEQ ID NO:1413)
h124A VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
Trình tự kháng thể nhân tạo 124A: Chuỗi nhẹ
h124AL1 Vùng thay đổi
DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISC**RSSQSIVHNNGNTYLE**WFQQRPGQSPRRLIY**KVSNRFS**GVP DRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**FQGSHVPYT**FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1546)
h124A VL FR1
DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISC (SEQ ID NO:1743)
h124A VL CDR1
RSSQSIVHNNGNTYLE (SEQ ID NO:1462)
RSSQSIVHQNGNTYLE (SEQ ID NO:1744)
RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45)
RSSQSIVHANGNTYLE (SEQ ID NO:1745)
RSSQSIVHDNGNTYLE (SEQ ID NO:1746)
RSSQSIVHNQGNTYLE (SEQ ID NO:1747)
RSSQSIVHNSGNTYLE (SEQ ID NO:1748)
RSSQSIVHNAGNTYLE (SEQ ID NO:1749)
RSSQSIVHNNGQTYLE (SEQ ID NO:1750)
RSSQSIVHNNGSTYLE (SEQ ID NO:1751)
RSSQSIVHNNGATYLE (SEQ ID NO:1752)
RSSQSIVHNNGDTYLE (SEQ ID NO:1753)
RSSQSIVHQQGNTYLE (SEQ ID NO:1754)
RSSQSIVHQSGNTYLE (SEQ ID NO:1755)
RSSQSIVHQAGNTYLE (SEQ ID NO:1756)
RSSQSIVHQNGQTYLE (SEQ ID NO:1757)
RSSQSIVHQNGSTYLE (SEQ ID NO:1758)

RSSQSIVHQNGATYLE (SEQ ID NO:1759)
RSSQSIVHQNGDTYLE (SEQ ID NO:1760)
RSSQSIVHSQGNTYLE (SEQ ID NO:253)
RSSQSIVHSSGNTYLE (SEQ ID NO:254)
RSSQSIVHSAGNTYLE (SEQ ID NO:255)
RSSQSIVHSNGQTYLE (SEQ ID NO:256)
RSSQSIVHSNGSTYLE (SEQ ID NO:257)
RSSQSIVHSNGATYLE (SEQ ID NO:258)
RSSQSIVHSNGDTYLE (SEQ ID NO:259)
RSSQSIVHAQGNTYLE (SEQ ID NO:1761)
RSSQSIVHASGNTYLE (SEQ ID NO:1762)
RSSQSIVHAAGNTYLE (SEQ ID NO:1763)
RSSQSIVHANGQTYLE (SEQ ID NO:1764)
RSSQSIVHANGSTYLE (SEQ ID NO:1765)
RSSQSIVHANGATYLE (SEQ ID NO:1766)
RSSQSIVHANGDTYLE (SEQ ID NO:1767)
RSSQSIVHDQGNTYLE (SEQ ID NO:1768)
RSSQSIVHDSGNTYLE (SEQ ID NO:1769)
RSSQSIVHDAGNTYLE (SEQ ID NO:1770)
RSSQSIVHDNGQTYLE (SEQ ID NO:1771)
RSSQSIVHDNGSTYLE (SEQ ID NO:1772)
RSSQSIVHDNGATYLE (SEQ ID NO:1773)
RSSQSIVHDNGDTYLE (SEQ ID NO:1774)
RSSQSIVHNQGQTYLE (SEQ ID NO:1775)
RSSQSIVHNQGSTYLE (SEQ ID NO:1776)
RSSQSIVHNQGATYLE (SEQ ID NO:1777)
RSSQSIVHNQGDTYLE (SEQ ID NO:1778)
RSSQSIVHNSGQTYLE (SEQ ID NO:1779)
RSSQSIVHNSGSTYLE (SEQ ID NO:1780)
RSSQSIVHNSGATYLE (SEQ ID NO:1781)
RSSQSIVHNSGDTYLE (SEQ ID NO:1782)
RSSQSIVHNAGQTYLE (SEQ ID NO:1783)
RSSQSIVHNAGSTYLE (SEQ ID NO:1784)
RSSQSIVHNAGATYLE (SEQ ID NO:1785)
RSSQSIVHNAGDTYLE (SEQ ID NO:1786)
RSSQSIVHQQGQTYLE (SEQ ID NO:1787)
RSSQSIVHSQGQTYLE (SEQ ID NO:260)
RSSQSIVHAQGQTYLE (SEQ ID NO:1788)
RSSQSIVHDQGQTYLE (SEQ ID NO:1789)
RSSQSIVHQSGQTYLE (SEQ ID NO:1790)
RSSQSIVHQAGQTYLE (SEQ ID NO:1791)
RSSQSIVHSSGQTYLE (SEQ ID NO:264)
RSSQSIVHSAGQTYLE (SEQ ID NO:268)
RSSQSIVHASGQTYLE (SEQ ID NO:1792)
RSSQSIVHAAGQTYLE (SEQ ID NO:1793)
RSSQSIVHDSGQTYLE (SEQ ID NO:1794)
RSSQSIVHDAGQTYLE (SEQ ID NO:1795)
RSSQSIVHQQGSTYLE (SEQ ID NO:1796)
RSSQSIVHSQGSTYLE (SEQ ID NO:261)
RSSQSIVHAQGSTYLE (SEQ ID NO:1797)
RSSQSIVHDQGSTYLE (SEQ ID NO:1798)
RSSQSIVHQSGSTYLE (SEQ ID NO:1799)
RSSQSIVHQAGSTYLE (SEQ ID NO:1800)
RSSQSIVHSSGSTYLE (SEQ ID NO:265)
RSSQSIVHSAGSTYLE (SEQ ID NO:269)

RSSQSIVHASGSTYLE (SEQ ID NO:1801)
RSSQSIVHAAGSTYLE (SEQ ID NO:1802)
RSSQSIVHDSGSTYLE (SEQ ID NO:1803)
RSSQSIVHDAGSTYLE (SEQ ID NO:1804)
RSSQSIVHQQGATYLE (SEQ ID NO:1805)
RSSQSIVHSQGATYLE (SEQ ID NO:262)
RSSQSIVHAQGATYLE (SEQ ID NO:1806)
RSSQSIVHDQGATYLE (SEQ ID NO:1807)
RSSQSIVHQSGATYLE (SEQ ID NO:1808)
RSSQSIVHQAGATYLE (SEQ ID NO:1809)
RSSQSIVHSSGATYLE (SEQ ID NO:266)
RSSQSIVHSAGATYLE (SEQ ID NO:270)
RSSQSIVHASGATYLE (SEQ ID NO:1810)
RSSQSIVHAAGATYLE (SEQ ID NO:1811)
RSSQSIVHDSGATYLE (SEQ ID NO:1812)
RSSQSIVHDAGATYLE (SEQ ID NO:1813)
RSSQSIVHQQGDTYLE (SEQ ID NO:1814)
RSSQSIVHSQGDTYLE (SEQ ID NO:263)
RSSQSIVHAQGDTYLE (SEQ ID NO:1815)
RSSQSIVHDQGDTYLE (SEQ ID NO:1816)
RSSQSIVHQSGDTYLE (SEQ ID NO:1817)
RSSQSIVHQAGDTYLE (SEQ ID NO:1818)
RSSQSIVHSSGDTYLE (SEQ ID NO:267)
RSSQSIVHSAGDTYLE (SEQ ID NO:271)
RSSQSIVHASGDTYLE (SEQ ID NO:1819)
RSSQSIVHAAGDTYLE (SEQ ID NO:1820)
RSSQSIVHDSGDTYLE (SEQ ID NO:1821)
RSSQSIVHDAGDTYLE (SEQ ID NO:1822)
h124A VL FR2
WFQQRPGQSPRRLIY (SEQ ID NO:1823)
WYQQRPGQSPRRLIY (SEQ ID NO:1824)
WFQQRPGQSPRLLIY (SEQ ID NO:1825)
WYQQRPGQSPRLLIY (SEQ ID NO:1826)
h124A VL CDR2
KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
KVSQRFS (SEQ ID NO:843)
KVSSRFS (SEQ ID NO:844)
KVSARFS (SEQ ID NO:846)
KVSDRFS (SEQ ID NO:845)
h124A VL FR3
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC (SEQ ID NO:77)
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC (SEQ ID NO:276)
h124A VL CDR3
FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)
h124A VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

Bảng 11: Trình tự axit amin có nguồn gốc từ kháng thể 259A của chuột.

Trình tự kháng thể nhân tạo 259A: Chuỗi nặng
h259AH1 Vùng thay đổi
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS**GYTFTSYFMH**WVRQAPGQGLEWMG**YIYPYNDGTK**Y AQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR**FDYDTLRY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:1543)
h259A VH FR1
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:51)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO:1550)
QVQLVQSGAEVKKPGASVK**M**SCKAS (SEQ ID NO:1827)
QVQLVQSGAEV**V**KPGASVK**M**SCKAS (SEQ ID NO:1828)
h259A VH CDR1
GYTFTSYFMH (SEQ ID NO:1306)
h259A VH FR2
WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO:52)
WVRQAPGQGLEW**I**G (SEQ ID NO:106)
h259A VH CDR2
YIYPYNDGTK (SEQ ID NO:1372)
YIYPY**Q**DGTK (SEQ ID NO:1829)
YIYPY**S**DGTK (SEQ ID NO:1830)
YIYPY**A**DGTK (SEQ ID NO:1831)
YIYPY**D**DGTK (SEQ ID NO:1832)
YIYPYN**E**GTK (SEQ ID NO:1833)
YIYPYN**S**GTK (SEQ ID NO:1834)
YIYPYN**A**GTK (SEQ ID NO:1835)
YIYPY**QE**GTK (SEQ ID NO:1836)
YIYPY**QS**GTK (SEQ ID NO:1837)
YIYPY**QA**GTK (SEQ ID NO:1838)
YIYPY**SE**GTK (SEQ ID NO:1839)
YIYPY**SS**GTK (SEQ ID NO:1840)
YIYPY**SA**GTK (SEQ ID NO:1841)
YIYPY**AE**GTK (SEQ ID NO:1842)
YIYPY**AS**GTK (SEQ ID NO:1843)
YIYPY**AA**GTK (SEQ ID NO:1844)
YIYPY**DE**GTK (SEQ ID NO:1845)
YIYPY**DS**GTK (SEQ ID NO:1846)
YIYPY**DA**GTK (SEQ ID NO:1847)
h259A VH FR3
YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1560)
Y**N**QKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1561)
YAQKFQGR**A**TMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1562)
YAQKFQGRVT**L**TRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1563)
YAQKFQGRVTMT**F**DTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1848)
YAQKFQGRVTMTRD**K**STSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1565)
YAQKFQGRVTMTRDTSTST**A**YMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1566)
Y**N**QKFQGR**A**TMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1567)
Y**N**QKFQGRVT**L**TRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1568)

YNQKFQGRVTMTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1849)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1570)
YNQKFQGRVTMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1571)
YAQKFQGRATLTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1572)
YAQKFQGRATMTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1850)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1574)
YAQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1575)
YAQKFQGRVTLTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1851)
YAQKFQGRVTLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1577)
YAQKFQGRVTLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1578)
YAQKFQGRVTMTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1852)
YAQKFQGRVTMTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1853)
YAQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1581)
YNQKFQGRATLTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1582)
YNQKFQGRATMTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1854)
YNQKFQGRATMTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1584)
YNQKFQGRATMTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1585)
YNQKFQGRVTLTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1855)
YNQKFQGRVTLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1587)
YNQKFQGRVTLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1588)
YNQKFQGRVTMTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1856)
YNQKFQGRVTMTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1857)
YNQKFQGRVTMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1591)
YAQKFQGRATLTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1858)
YAQKFQGRATLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1593)
YAQKFQGRATLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1594)
YAQKFQGRATMTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1859)
YAQKFQGRATMTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1860)
YAQKFQGRATMTRDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1597)
YAQKFQGRVTLTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1861)
YAQKFQGRVTLTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1862)
YAQKFQGRVTMTFDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1863)
YNQKFQGRATLTFDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1864)
YNQKFQGRATLTRDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1602)
YNQKFQGRATLTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1603)
YNQKFQGRVTLTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1865)
YNQKFQGRVTLTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1866)
YNQKFQGRVTMTFDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1867)
YAQKFQGRATLTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1868)
YAQKFQGRATLTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1869)
YAQKFQGRATMTFDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1870)
YAQKFQGRVTLTFDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1871)
YNQKFQGRATLTFDKSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1872)
YNQKFQGRATLTFDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1873)
YAQKFQGRATLTFDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1874)
YNQKFQGRATLTFDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:1875)
h259A VH CDR3
FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)
h259A VH FR4
WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:54)
WGQGTLLTVSS (SEQ ID NO:320)

h259AL1 Vùng thay đổi
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC**KSTKSLLNSDGFTYLD**WYLQKPGQSPQLLIY**LISNRFS**GVPD RFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**FQSNYFPWT**FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:1548)
h259A VL FR1
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:75)
D**V**VMTQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:252)
DIV**L**TQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:1876)
D**V**V**L**TQSPLSLPVTPGEPASISC (SEQ ID NO:1877)
h259A VL CDR1
KSTKSLLNSDGFTYLD (SEQ ID NO:1458)
KSTKSLL**Q**SDGFTYLD (SEQ ID NO:1878)
KSTKSLL**S**SDGFTYLD (SEQ ID NO:1879)
KSTKSLL**A**SDGFTYLD (SEQ ID NO:1880)
KSTKSLL**D**SDGFTYLD (SEQ ID NO:1881)
KSTKSLLNS**E**GFTYLD (SEQ ID NO:1882)
KSTKSLLNS**S**GFTYLD (SEQ ID NO:1883)
KSTKSLLNS**A**GFTYLD (SEQ ID NO:1884)
KSTKSLL**Q**S**E**GFTYLD (SEQ ID NO:1885)
KSTKSLL**Q**S**S**GFTYLD (SEQ ID NO:1886)
KSTKSLL**Q**S**A**GFTYLD (SEQ ID NO:1887)
KSTKSLL**S**S**E**GFTYLD (SEQ ID NO:1888)
KSTKSLL**S**S**S**GFTYLD (SEQ ID NO:1889)
KSTKSLL**S**S**A**GFTYLD (SEQ ID NO:1890)
KSTKSLL**A**S**E**GFTYLD (SEQ ID NO:1891)
KSTKSLL**A**S**S**GFTYLD (SEQ ID NO:1892)
KSTKSLL**A**S**A**GFTYLD (SEQ ID NO:1893)
KSTKSLL**D**S**E**GFTYLD (SEQ ID NO:1894)
KSTKSLL**D**S**S**GFTYLD (SEQ ID NO:1895)
KSTKSLL**D**S**A**GFTYLD (SEQ ID NO:1896)
h259A VL FR2
WYLQKPGQSPQLLIY (SEQ ID NO:76)
h259A VL CDR2
LISNRFS (SEQ ID NO:1485)
LIS**Q**RFS (SEQ ID NO:1897)
LIS**S**RFS (SEQ ID NO:1898)
LIS**A**RFS (SEQ ID NO:1899)
LIS**D**RFS (SEQ ID NO:1900)
h259A VL FR3
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC (SEQ ID NO:77)
GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVG**L**YYC (SEQ ID NO:1901)
h259A VL CDR3
FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)
h259A VL FR4
FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:6. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29. Theo một số phương án, kháng thể này comprises (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. To the extent kháng thể theo sáng chế is the to "gắn kết với epitop C10orf54", it is envisioned those antibodies cũng gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit, hoặc kháng nguyên của chúng.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:50; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:6. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29. Theo một số phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu

trong SEQ ID NO:50; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:99; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:6. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:28. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:29. Theo một số phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:99; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47.

Theo một phương án khác, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:20. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:21. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:22. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:23.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:31; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:31; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:321; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:321; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:835; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:24. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:25. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:835; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41.

Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:12. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:13. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:14. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VH có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:15.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:34; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin

như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:34; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:49; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:49; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1070; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit

amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44. Theo các phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:26. Theo một phương án khác, kháng thể này còn chứa vùng VL có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:27. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1070; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng, các đoạn ranh giới giữa các CDR và trình tự vùng khung cho vùng VH và vùng VL bất kỳ được mô tả trong sáng chế có thể được xác định bằng phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này, bao gồm IMGT, Kabat, Chothia, Contact, AbM hoặc Kabat cộng với Chothia (ví dụ "ví dụ cụ thể" như được mô tả trong sáng chế). Theo đó, kháng thể kháng c10orf54 bất kỳ có một hoặc nhiều CDR hoặc trình tự vùng khung như được mô tả trong sáng chế bao gồm CDR hoặc trình tự axit amin vùng khung như được xác định bằng IMGT, Kabat, Chothia, Contact, AbM hoặc Kabat cộng với Chothis. Ví dụ về các trình tự CDR cho cả vùng VH và vùng VL chứa trong kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế được thể hiện trong Bảng 12-33 (ví dụ, cũng xem Bảng 5-11).

Bảng 12: Trình tự CDR của kháng thể 5B

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)	GYTFTDYG (SEQ ID NO:1292)	DYGMH (SEQ ID NO:1293)	GYTFTDY (SEQ ID NO:1294)	TDYGMH (SEQ ID NO:1295)	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
	VH CDR2	IIDTYYGDATY NQKFKG (SEQ ID NO:1336)	IDTYYGDA (SEQ ID NO:1337)	IIDTYYGDATY NQKFKG (SEQ ID NO:1336)	TYYG (SEQ ID NO:1338)	WIGIIDTYYGD AT (SEQ ID NO:1339)	IIDTYYGDAT (SEQ ID NO:1340)
	VH CDR3	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	ARRAGNAMDY (SEQ ID NO:1386)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	AGNAMD (SEQ ID NO:1387)	ARRAGNAMD (SEQ ID NO:1388)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	QSVSND (SEQ ID NO:1426)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	SQSVSND (SEQ ID NO:1427)	SNDVAWY (SEQ ID NO:1428)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)
	VL CDR2	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	LLIYYASNRY (SEQ ID NO:1475)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
	VL CDR3	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	DYSSPR (SEQ ID NO:1494)	QQDYSSPR (SEQ ID NO:1495)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGIIDTYYGDATYNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARLT SEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1252)							
Trình tự VL: NIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQ QDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1253)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 13: Trình tự CDR của kháng thể 46A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)	GYTFTDYG (SEQ ID NO:1292)	DYGMH (SEQ ID NO:1293)	GYTFTDY (SEQ ID NO:1294)	TDYGMH (SEQ ID NO:1295)	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
	VH CDR2	IINTYYGDATY NQKFKG (SEQ ID NO:1341)	INTYYGDA (SEQ ID NO:1342)	IINTYYGDATY NQKFKG (SEQ ID NO:1341)	TYYG (SEQ ID NO:1338)	WIGIINTYYGD AT (SEQ ID NO:1343)	IINTYYGDAT (SEQ ID NO:1344)
	VH CDR3	RAGTAMDY (SEQ ID NO:1389)	ARRAGTAMDY (SEQ ID NO:1390)	RAGTAMDY (SEQ ID NO:1389)	AGTAMD (SEQ ID NO:1391)	ARRAGTAMD (SEQ ID NO:1392)	RAGTAMDY (SEQ ID NO:1389)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	QSVSND (SEQ ID NO:1426)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	SQSVSND (SEQ ID NO:1427)	SNDVAWY (SEQ ID NO:1428)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)
	VL CDR2	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	LLIYYASNRY (SEQ ID NO:1475)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
	VL CDR3	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)	DYGSPR (SEQ ID NO:1497)	QQDYGSPR (SEQ ID NO:1498)	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)
Trình tự VH: QVQLQQAGGELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGIINTYYGDATYNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARL TSEDSAIYYCARRAGTAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1254)							
Trình tự VL: SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQ QDYGSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1255)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 14: Trình tự CDR của kháng thể 97A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)	GYTFTDYG (SEQ ID NO:1292)	DYGMH (SEQ ID NO:1293)	GYTFTDY (SEQ ID NO:1294)	TDYGMH (SEQ ID NO:1295)	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
	VH CDR2	VIDTYYGDASN NQKFKG (SEQ ID NO:1345)	IDTYYGDA (SEQ ID NO:1337)	VIDTYYGDASN NQKFKG (SEQ ID NO:1345)	TYYG (SEQ ID NO:1338)	WIGVIDTYYGD AS (SEQ ID NO:1346)	VIDTYYGDAS (SEQ ID NO:1347)
	VH CDR3	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	ARRAGNAMDY (SEQ ID NO:1386)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	AGNAMD (SEQ ID NO:1387)	ARRAGNAMD (SEQ ID NO:1388)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	QSVSND (SEQ ID NO:1426)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	SQSVSND (SEQ ID NO:1427)	SNDVAWY (SEQ ID NO:1428)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)
	VL CDR2	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	LLIYYASNRY (SEQ ID NO:1475)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
	VL CDR3	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)	DYGSPR (SEQ ID NO:1497)	QQDYGSPR (SEQ ID NO:1498)	QQDYGSPRT (SEQ ID NO:1496)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGVIDTYYGDASNNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARL TSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1256)							
Trình tự VL: SIVMTQTPKFLLVSAGDRVAITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQ QDYGSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1257)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 15: Trình tự CDR của kháng thể 128A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)	GYTFTDYG (SEQ ID NO:1292)	DYGMH (SEQ ID NO:1293)	GYTFTDY (SEQ ID NO:1294)	TDYGMH (SEQ ID NO:1295)	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
	VH CDR2	LIDTYYGDATY NHKFKG (SEQ ID NO:1348)	IDTYYGDA (SEQ ID NO:1337)	LIDTYYGDATY NHKFKG (SEQ ID NO:1348)	TYYG (SEQ ID NO:1338)	WIGLIDTYYGD AT (SEQ ID NO:1349)	LIDTYYGDAT (SEQ ID NO:1350)
	VH CDR3	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	ARRAGNAMDY (SEQ ID NO:1386)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	AGNAMD (SEQ ID NO:1387)	ARRAGNAMD (SEQ ID NO:1388)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)	QSVSND (SEQ ID NO:1426)	KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)	SQSVSND (SEQ ID NO:1427)	SNDIAWY (SEQ ID NO:1430)	KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)
	VL CDR2	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	LLIYYASNRY (SEQ ID NO:1475)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
	VL CDR3	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	DYSSPR (SEQ ID NO:1494)	QQDYSSPR (SEQ ID NO:1495)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGLIDTYYGDATYNHKFKGKATMTVDKSSRTAYMELARL TSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTASS (SEQ ID NO:1258)							
Trình tự VL: NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDIAWYQQKPGQSPRLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQ QDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1259)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 16: Trình tự CDR của kháng thể 146C

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)	GYTFTDYG (SEQ ID NO:1292)	DYGMH (SEQ ID NO:1293)	GYTFTDY (SEQ ID NO:1294)	TDYGMH (SEQ ID NO:1295)	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
	VH CDR2	LIDTYYGDATY NHKFKG (SEQ ID NO:1348)	IDTYYGDA (SEQ ID NO:1337)	LIDTYYGDATY NHKFKG (SEQ ID NO:1348)	TYYG (SEQ ID NO:1338)	WIGLIDTYYGD AT (SEQ ID NO:1349)	LIDTYYGDAT (SEQ ID NO:1350)
	VH CDR3	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	ARRAGNAMDY (SEQ ID NO:1386)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	AGNAMD (SEQ ID NO:1387)	ARRAGNAMD (SEQ ID NO:1388)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)	QSVSND (SEQ ID NO:1426)	KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)	SQSVSND (SEQ ID NO:1427)	SNDIAWY (SEQ ID NO:1430)	KASQSVSNDIA (SEQ ID NO:1429)
	VL CDR2	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	LLIYYASNRY (SEQ ID NO:1475)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
	VL CDR3	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	DYSSPR (SEQ ID NO:1494)	QQDYSSPR (SEQ ID NO:1495)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGLIDTYYGDATYNHKFKGKATMTVDKSSRTAYMELARL TSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTASS (SEQ ID NO:1260)							
Trình tự VL: NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDIAWYQQKPGQSPRLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQ QDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1261)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 17: Trình tự CDR của kháng thể 208A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)	GYTFTDYG (SEQ ID NO:1292)	DYGMH (SEQ ID NO:1293)	GYTFTDY (SEQ ID NO:1294)	TDYGMH (SEQ ID NO:1295)	GYTFTDYGMH (SEQ ID NO:1291)
	VH CDR2	VIDTYYGDAGY NQKFKG (SEQ ID NO:1351)	IDTYYGDA (SEQ ID NO:1337)	VIDTYYGDAGY NQKFKG (SEQ ID NO:1351)	TYYG (SEQ ID NO:1338)	WIGVIDTYYGD AG (SEQ ID NO:1352)	VIDTYYGDAG (SEQ ID NO:1353)
	VH CDR3	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	ARRAGNAMDY (SEQ ID NO:1386)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)	AGNAMD (SEQ ID NO:1387)	ARRAGNAMD (SEQ ID NO:1388)	RAGNAMDY (SEQ ID NO:1385)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	QSVSND (SEQ ID NO:1426)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)	SQSVSND (SEQ ID NO:1427)	SNDVAWY (SEQ ID NO:1428)	KASQSVSNDVA (SEQ ID NO:1425)
	VL CDR2	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)	YAS (SEQ ID NO:1474)	LLIYYASNRY (SEQ ID NO:1475)	YASNRYT (SEQ ID NO:1473)
	VL CDR3	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)	DYSSPR (SEQ ID NO:1494)	QQDYSSPR (SEQ ID NO:1495)	QQDYSSPRT (SEQ ID NO:1493)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGVIDTYYGDAGYNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARL TSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1262)							
Trình tự VL: SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQ QDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1263)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 18: Trình tự CDR của kháng thể 215A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GFSFTGYTMN (SEQ ID NO:1296)	GFSFTGYT (SEQ ID NO:1297)	GYTMN (SEQ ID NO:1298)	GFSFTGY (SEQ ID NO:1299)	TGYTMN (SEQ ID NO:1300)	GFSFTGYTMN (SEQ ID NO:1296)
	VH CDR2	LISPYNGGTSY NQKFKG (SEQ ID NO:1354)	ISPYNGGT (SEQ ID NO:1355)	LISPYNGGTSY NQKFKG (SEQ ID NO:1354)	PYNG (SEQ ID NO:1356)	WIGLISPYNGG TS (SEQ ID NO:1357)	LISPYNGGTS (SEQ ID NO:1358)
	VH CDR3	RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)	ARRAYGYAMD Y (SEQ ID NO:1394)	RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)	AYGYAMD (SEQ ID NO:1395)	ARRAYGYAMD (SEQ ID NO:1396)	RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	SASSSVSYMF (SEQ ID NO:1431)	SSVSY (SEQ ID NO:1432)	SASSSVSYMF (SEQ ID NO:1431)	SSSVSY (SEQ ID NO:1433)	SYMFWY (SEQ ID NO:1434)	SASSSVSYMF (SEQ ID NO:1431)
	VL CDR2	DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)	DTS (SEQ ID NO:1477)	DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)	DTS (SEQ ID NO:1477)	LLIYDTSNLA (SEQ ID NO:1478)	DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)
	VL CDR3	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)	WSSYPF (SEQ ID NO:1500)	QQWSSYPF (SEQ ID NO:1501)	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)
Trình tự VH: EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKASGFSFTGYTMNWVKQSHGKNLEWIGLISPYNGGTSYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTS EDSAVYYCARRAYGYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1264)						
Trình tự VL: QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMFWYQQKPGSSPRLLIYDTSNLASGVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQ WSSYPFTFGSGTKLEIK (SEQ ID NO:1265)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 19: Trình tự CDR của kháng thể 26A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GFSFTGYTMN (SEQ ID NO:1296)	GFSFTGYT (SEQ ID NO:1297)	GYTMN (SEQ ID NO:1298)	GFSFTGY (SEQ ID NO:1299)	TGYTMN (SEQ ID NO:1300)	GFSFTGYTMN (SEQ ID NO:1296)
	VH CDR2	LISPYNGGTSY NQKFKG (SEQ ID NO:1354)	ISPYNGGT (SEQ ID NO:1355)	LISPYNGGTSY NQKFKG (SEQ ID NO:1354)	PYNG (SEQ ID NO:1356)	WIGLISPYNGG TS (SEQ ID NO:1357)	LISPYNGGTS (SEQ ID NO:1358)
	VH CDR3	RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)	ARRAYGYAMD Y (SEQ ID NO:1394)	RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)	AYGYAMD (SEQ ID NO:1395)	ARRAYGYAMD (SEQ ID NO:1396)	RAYGYAMDY (SEQ ID NO:1393)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	SASSSVSYMY (SEQ ID NO:1435)	SSVSY (SEQ ID NO:1432)	SASSSVSYMY (SEQ ID NO:1435)	SSSVSY (SEQ ID NO:1433)	SYMYWY (SEQ ID NO:1436)	SASSSVSYMY (SEQ ID NO:1435)
	VL CDR2	DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)	DTS (SEQ ID NO:1477)	DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)	DTS (SEQ ID NO:1477)	LLIYDTSNLA (SEQ ID NO:1478)	DTSNLAS (SEQ ID NO:1476)
	VL CDR3	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)	WSSYPF (SEQ ID NO:1500)	QQWSSYPF (SEQ ID NO:1501)	QQWSSYPFT (SEQ ID NO:1499)
Trình tự VH: EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKASGFSFTGYTMNWVKQSHVKNLEWIGLISPYNGGTSYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTS EDSAVYYCARRAYGYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1266)						
Trình tự VL: QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMYWYQQKPGSSPRLLIYDTSNLASGVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQ WSSYPFTFGSGTKLEIK (SEQ ID NO:1267)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 20: Trình tự CDR của kháng thể 164A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYSFTGYNMN (SEQ ID NO:30)	GYSFTGYN (SEQ ID NO:1099	GYNMN (SEQ ID NO:1104)	GYSFTGY (SEQ ID NO:1105)	TGYNMN (SEQ ID NO:1110)	GYSFTGYNMN (SEQ ID NO:30)
	VH CDR2	NIDPYYGSASY NQKFKG (SEQ ID NO:1359)	IDPYYGSA (SEQ ID NO:1360)	NIDPYYGSASY NQKFKG (SEQ ID NO:1359)	PYYG (SEQ ID NO:1361)	WIGNIDPYYGS AS (SEQ ID NO:1362)	NIDPYYGSAS (SEQ ID NO:1363)
	VH CDR3	SNYGYYGYFD V (SEQ ID NO:1397)	TRSNYGYYGYF DV (SEQ ID NO:1398)	SNYGYYGYFD V (SEQ ID NO:1397)	NYGYYGYFD (SEQ ID NO:1399)	TRSNYGYYGYF D (SEQ ID NO:1400)	SNYGYYGYFD V (SEQ ID NO:1397)
Trình tự VL CDR#1	*VL CDR1*	KSSQSVLYSSN QKNYLA (SEQ ID NO:1437)	QSVLYSSNQKN Y (SEQ ID NO:1438)	KSSQSVLYSSN QKNYLA (SEQ ID NO:1437)	SQSVLYSSNQK NY (SEQ ID NO:1439)	LYSSNQKNYLA WY (SEQ ID NO:1450)	KSSQSVLYSSN QKNYLA (SEQ ID NO:1437)
	VL CDR2	WASTRES (SEQ ID NO:1526)	WAS (SEQ ID NO:1527)	WASTRES (SEQ ID NO:1526)	WAS (SEQ ID NO:157)	LLIYWASTRE (SEQ ID NO:1528)	WASTRES (SEQ ID NO:1526)
	VL CDR3	HQFLSSYT (SEQ ID NO:1523)	HQFLSSYT (SEQ ID NO:1523)	HQFLSSYT (SEQ ID NO:1523)	FLSSY (SEQ ID NO:1524)	HQFLSSY (SEQ ID NO:1525)	HQFLSSYT (SEQ ID NO:1523)
Trình tự VL CDR#2	*VL CDR1*	SASSSVSSSNLH (SEQ ID NO:1451)	SSVSSSN (SEQ ID NO:1452)	SASSSVSSSNLH (SEQ ID NO:1451)	SSSVSSSN (SEQ ID NO:1453)	SSSNLHWY (SEQ ID NO:1915)	SASSSVSSSNLH (SEQ ID NO:1451)
	VL CDR2	RTSNLAS (SEQ ID NO:1479)	RTS (SEQ ID NO:1480)	RTSNLAS (SEQ ID NO:1479)	RTS (SEQ ID NO:1480)	FWIYRTSNLA (SEQ ID NO:1481)	RTSNLAS (SEQ ID NO:1479)

	VL CDR3	QQWSGYPRT (SEQ ID NO:1502)	QQWSGYPRT (SEQ ID NO:1502)	QQWSGYPRT (SEQ ID NO:1502)	WSGYPR (SEQ ID NO:1503)	QQWSGYPR (SEQ ID NO:1504)	QQWSGYPRT (SEQ ID NO:1502)
Trình tự VH: EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLEWIGNIDPYYGSASYNQKFKGKATLTVDKSSTTAYMQLKSLT SEDSAVYYCTRSNYGYYGYFDVWGAGTTVTVSS (SEQ ID NO:1268)							
Trình tự VL #1: NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVLYSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDL AVYYCHQFLSSYTFGGGTKLEMK (SEQ ID NO:1269)							
Trình tự VL #2: ENVLTQSPAIMAASPGEKVTMTCSASSSVSSSNLHWYQQKSGTSTKFWIYRTSNLASEVPAPFSGSGSGTSYSLTISSVEAEDAATYYCQ QWSGYPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1270)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 21: Trình tự CDR của kháng thể 230A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYSFTGSNMN (SEQ ID NO:1301)	GYSFTGSN (SEQ ID NO:1302)	GSNMN (SEQ ID NO:1303)	GYSFTGS (SEQ ID NO:1304)	TGSNMN (SEQ ID NO:1305)	GYSFTGSNMN (SEQ ID NO:1301)
	VH CDR2	NIDPYYGYTTYN QKFKG (SEQ ID NO:1364)	IDPYYGYT (SEQ ID NO:1365)	NIDPYYGYTTYN QKFKG (SEQ ID NO:1364)	PYYG (SEQ ID NO:1361)	WIGNIDPYYGYT T (SEQ ID NO:1366)	NIDPYYGYTT (SEQ ID NO:1367)
	VH CDR3	DYDYALGYFDV (SEQ ID NO:1401)	ARDYDYALGY FDV (SEQ ID NO:1402)	DYDYALGYFDV (SEQ ID NO:1401)	YDYALGYFD (SEQ ID NO:1403)	ARDYDYALGYFD (SEQ ID NO:1404)	DYDYALGYFDV (SEQ ID NO:1401)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSLVHSNGN TYLH (SEQ ID NO:1454)	QSLVHSNGNTY (SEQ ID NO:1455)	RSSQSLVHSNGNT YLH (SEQ ID NO:1454)	SQSLVHSNG NTY (SEQ ID NO:1456)	VHSNGNTYLHW Y (SEQ ID NO:1457)	RSSQSLVHSNGNT YLH (SEQ ID NO:1454)
	VL CDR2	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	LLIYKVSNRF (SEQ ID NO:1114)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
	VL CDR3	SQSTHVPYT (SEQ ID NO:1505)	SQSTHVPYT (SEQ ID NO:1505)	SQSTHVPYT (SEQ ID NO:1505)	STHVPY (SEQ ID NO:1506)	SQSTHVPY (SEQ ID NO:1507)	SQSTHVPYT (SEQ ID NO:1505)
Trình tự VH: EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGSNMNWVKQNNGKSLEWIGNIDPYYGYTTYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDS AVYYCARDYDYALGYFDVWGAGTTVTVSS (SEQ ID NO:1271)							
Trình tự VL: DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFCS QSTHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1272)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 22: Trình tự CDR của kháng thể 76E1

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYSFTGYNMN (SEQ ID NO.30)	GYSFTGYN (SEQ ID NO.1099)	GYNMN (SEQ ID NO.1104)	GYSFTGY (SEQ ID NO.1105)	TGYNMN (SEQ ID NO.1110)	GYSFTGYNMN (SEQ ID NO.30)
	VH CDR2	NIDPYYDYTSY NLKFKD (SEQ ID NO.31)	IDPYYDYT (SEQ ID NO.1100)	NIDPYYDYTSY NLKFKD (SEQ ID NO.31)	PYYD (SEQ ID NO.1106)	WIGNIDPYYDY TS (SEQ ID NO.1111)	NIDPYYDYTS (SEQ ID NO.1116)
	VH CDR3	STMITPFDY (SEQ ID NO.32)	ATSTMITPFDY (SEQ ID NO.1101)	STMITPFDY (SEQ ID NO.32)	TMITPFD (SEQ ID NO.1107)	ATSTMITPFD (SEQ ID NO.1112)	STMITPFDY (SEQ ID NO.32)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO.45)	QSIVHSNGNTY (SEQ ID NO.1102)	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO.45)	SQSIVHSNGNT Y (SEQ ID NO.1108)	VHSNGNTYLE WY (SEQ ID NO.1113)	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO.45)
	VL CDR2	KVSNRFS (SEQ ID NO.40)	KVS (SEQ ID NO.1103)	KVSNRFS (SEQ ID NO.40)	KVS (SEQ ID NO.1103)	LLIYKVSNRF (SEQ ID NO.1114)	KVSNRFS (SEQ ID NO.40)
	VL CDR3	FQGSHVPWT (SEQ ID NO.41)	FQGSHVPWT (SEQ ID NO.41)	FQGSHVPWT (SEQ ID NO.41)	GSHVPW (SEQ ID NO.1109)	FQGSHVPW (SEQ ID NO.1115)	FQGSHVPWT (SEQ ID NO.41)
Trình tự VH: EVQLLQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLEWIGNIDPYYDYTSYNLKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTS EDSAVYYCATSTMITPFDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO:1)						
Trình tự VL: DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGV YYCFQGSHVPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:4)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 23: Trình tự CDR của kháng thể 53A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTSYFMH (SEQ ID NO:1306)	GYTFTSYF (SEQ ID NO:1307)	SYFMH (SEQ ID NO:1308)	GYTFTSY (SEQ ID NO:1309)	TSYFMH (SEQ ID NO:1310)	GYTFTSYFMH (SEQ ID NO:1306)
	VH CDR2	YIYPYNDGTKY NEKFKG (SEQ ID NO:1368)	IYPYNDGT (SEQ ID NO:1369)	YIYPYNDGTKY NEKFKG (SEQ ID NO:1368)	PYND (SEQ ID NO:1370)	WIGYIYPYNDG TK (SEQ ID NO:1371)	YIYPYNDGTK (SEQ ID NO:1372)
	VH CDR3	FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)	ARFDYDTLRY (SEQ ID NO:1406)	FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)	DYDTLR (SEQ ID NO:1407)	ARFDYDTLR (SEQ ID NO:1408)	FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KSTKSLLNSDG FTYLD (SEQ ID NO:1458)	KSLLNSDGFTY (SEQ ID NO:1459)	KSTKSLLNSDG FTYLD (SEQ ID NO:1458)	TKSLLNSDGFT Y (SEQ ID NO:1460)	LNSDGFTYLDW Y (SEQ ID NO:1461)	KSTKSLLNSDG FTYLD (SEQ ID NO:1458)
	VL CDR2	LVSNRFS (SEQ ID NO:1482)	LVS (SEQ ID NO:1483)	LVSNRFS (SEQ ID NO:1482)	LVS (SEQ ID NO:1483)	LLIYLVSNRF (SEQ ID NO:1484)	LVSNRFS (SEQ ID NO:1482)
	VL CDR3	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)	SNYFPW (SEQ ID NO:1509)	FQSNYFPW (SEQ ID NO:1510)	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)
Trình tự VH: EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYFMHWVKQKPGQGLEWIGYIYPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLT SEDSAVYYCARFDYDTLRYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO:1273)						
Trình tự VL: DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISCKSTKSLLNSDGFTYLDWYLQKPGQSPQLLIYLVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVY YCFQSNYFPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1274)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 24: Trình tự CDR của kháng thể 259A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFTSYFMH (SEQ ID NO:1306)	GYTFTSYF (SEQ ID NO:1307)	SYFMH (SEQ ID NO:1308)	GYTFTSY (SEQ ID NO:1309)	TSYFMH (SEQ ID NO:1310)	GYTFTSYFMH (SEQ ID NO:1306)
	VH CDR2	YIYPYNDGTKY NEKFKG (SEQ ID NO:1368)	IYPYNDGT (SEQ ID NO:1369)	YIYPYNDGTKY NEKFKG (SEQ ID NO:1368)	PYND (SEQ ID NO:1370)	WIGYIYPYNDG TK (SEQ ID NO:1371)	YIYPYNDGTK (SEQ ID NO:1372)
	VH CDR3	FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)	ARFDYDTLRY (SEQ ID NO:1406)	FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)	DYDTLR (SEQ ID NO:1407)	ARFDYDTLR (SEQ ID NO:1408)	FDYDTLRY (SEQ ID NO:1405)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KSTKSLLNSDG FTYLD (SEQ ID NO:1458)	KSLLNSDGFTY (SEQ ID NO:1459)	KSTKSLLNSDG FTYLD (SEQ ID NO:1458)	TKSLLNSDGFT Y (SEQ ID NO:1460)	LNSDGFTYLDW Y (SEQ ID NO:1461)	KSTKSLLNSDG FTYLD (SEQ ID NO:1458)
	VL CDR2	LISNRFS (SEQ ID NO:1485)	LIS (SEQ ID NO:1486)	LISNRFS (SEQ ID NO:1485)	LIS (SEQ ID NO:1486)	LLIYLISNRF (SEQ ID NO:1487)	LISNRFS (SEQ ID NO:1485)
	VL CDR3	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)	SNYFPW (SEQ ID NO:1509)	FQSNYFPW (SEQ ID NO:1510)	FQSNYFPWT (SEQ ID NO:1508)
Trình tự VH: EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYFMHWVKQKPGQGLEWIGYIYPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMDLSSLT SEDSAVYYCARFDYDTLRYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO:1275)						
Trình tự VL: DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISCKSTKSLLNSDGFTYLDWYLQKPGQSPQLLIYLISNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVY YCFQSNYFPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1276)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 25: Trình tự CDR của kháng thể 33A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSSYWIE (SEQ ID NO:1311)	GYTFSSYW (SEQ ID NO:1312)	SYWIE (SEQ ID NO:1313)	GYTFSSY (SEQ ID NO:1314)	SSYWIE (SEQ ID NO:1315)	GYTFSSYWIE (SEQ ID NO:1311)
	VH CDR2	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO:37)	ILPGSGST (SEQ ID NO:1082)	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO:37)	PGSG (SEQ ID NO:1088)	WIGEILPGSGSTS (SEQ ID NO:1093)	EILPGSGSTS (SEQ ID NO:1098)
	VH CDR3	WLLYYYAMVY (SEQ ID NO:1409)	ARWLLYYYAM VY (SEQ ID NO:1410)	WLLYYYAMVY (SEQ ID NO:1409)	LLYYYAMV (SEQ ID NO:1411)	ARWLLYYYAMV (SEQ ID NO:1412)	WLLYYYAMVY (SEQ ID NO:1409)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO:45)	QSIVHSNGNTY (SEQ ID NO:1102)	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO:45)	SQSIVHSNGNT Y (SEQ ID NO:1108)	VHSNGNTYLEWY (SEQ ID NO:1113)	RSSQSIVHSNGNTY LE (SEQ ID NO:45)
	VL CDR2	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	LLIYKVSNRF (SEQ ID NO:1114)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
	VL CDR3	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	GSHVPY (SEQ ID NO:1512)	FQGSHVPY (SEQ ID NO:1513)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSSYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSGLTSEDSAV YYCARWLLYYYAMVYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1277)						
Trình tự VL: DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQ GSHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1278)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 26: Trình tự CDR của kháng thể 39A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSSNWIE (SEQ ID NO:1316)	GYTFSSNW (SEQ ID NO:1317)	SNWIE (SEQ ID NO:1318)	GYTFSSN (SEQ ID NO:1319)	SSNWIE (SEQ ID NO:1320)	GYTFSSNWIE (SEQ ID NO:1316)
	VH CDR2	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO:37)	ILPGSGST (SEQ ID NO:1082)	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO:37)	PGSG (SEQ ID NO:1088)	WIGEILPGSGSTS (SEQ ID NO:1093)	EILPGSGSTS (SEQ ID NO:1098)
	VH CDR3	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)	ARWLLYYYAM DY (SEQ ID NO:1083)	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)	LLYYYAMD (SEQ ID NO:1089)	ARWLLYYYAMD (SEQ ID NO:1094)	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSIVHNNG NTYLE (SEQ ID NO:1462)	QSIVHNNGNTY (SEQ ID NO:1463)	RSSQSIVHNNG NTYLE (SEQ ID NO:1462)	SQSIVHNNGNT Y (SEQ ID NO:1464)	VHNNGNTYLEW Y (SEQ ID NO:1465)	RSSQSIVHNNGN TYLE (SEQ ID NO:1462)
	VL CDR2	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	LLIYKVSNRF (SEQ ID NO:1114)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
	VL CDR3	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	GSHVPY (SEQ ID NO:1512)	FQGSHVPY (SEQ ID NO:1513)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSSNWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDS AVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1279)							
Trình tự VL: DVLMTQTPLSLPVSLGDPASISCRSSQSIVHNNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYY CFQGSHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1280)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 27: Trình tự CDR của kháng thể 124A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSSNWIE (SEQ ID NO:1316)	GYTFSSNW (SEQ ID NO:1317)	SNWIE (SEQ ID NO:1318)	GYTFSSN (SEQ ID NO:1319)	SSNWIE (SEQ ID NO:1320)	GYTFSSNWIE (SEQ ID NO:1316)
	VH CDR2	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO:37)	ILPGSGST (SEQ ID NO:1082)	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO:37)	PGSG (SEQ ID NO:1088)	WMGEILPGSGSTS (SEQ ID NO:1917)	EILPGSGSTS (SEQ ID NO:1098)
	VH CDR3	WLLYYYAMDF (SEQ ID NO:1413)	ARWLLYYYAM DF (SEQ ID NO:1414)	WLLYYYAMDF (SEQ ID NO:1413)	LLYYYAMD (SEQ ID NO:1089)	ARWLLYYYAMD (SEQ ID NO:1094)	WLLYYYAMDF (SEQ ID NO:1413)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSIVHNNG NTYLE (SEQ ID NO:1462)	QSIVHNNGNTY (SEQ ID NO:1463)	RSSQSIVHNNG NTYLE (SEQ ID NO:1462)	SQSIVHNNGNT Y (SEQ ID NO:1464)	VHNNGNTYLEW Y (SEQ ID NO:1465)	RSSQSIVHNNGN TYLE (SEQ ID NO:1462)
	VL CDR2	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	LLIYKVSNRF (SEQ ID NO:1114)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
	VL CDR3	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)	GSHVPY (SEQ ID NO:1512)	FQGSHVPY (SEQ ID NO:1513)	FQGSHVPYT (SEQ ID NO:1511)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSSNWIEWVKQRPGHGLEWMGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSED SAVYYCARWLLYYYAMDFWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1281)							
Trình tự VL: DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHNNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYY CFQGSHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1282)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 28: Trình tự CDR của kháng thể 175A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSTHWIE (SEQ ID NO.36)	GYTFSTHW (SEQ ID NO.1081)	THWIE (SEQ ID NO.1086)	GYTFSTH (SEQ ID NO.1087)	STHWIE (SEQ ID NO.1092)	GYTFSTHWIE (SEQ ID NO.36)
	VH CDR2	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO.37)	ILPGSGST (SEQ ID NO.1082)	EILPGSGSTSYN EKFKG (SEQ ID NO.37)	PGSG (SEQ ID NO.1088)	WIGEILPGSGSTS (SEQ ID NO.1093)	EILPGSGSTS (SEQ ID NO.1098)
	VH CDR3	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO.38)	ARWLLYYYAM DY (SEQ ID NO.1083)	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO.38)	LLYYYAMD (SEQ ID NO.1089)	ARWLLYYYAMD (SEQ ID NO.1094)	WLLYYYAMD Y (SEQ ID NO.38)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO.45)	QSIVHSNGNTY (SEQ ID NO.1084)	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO.45)	SQSIVHSNGNT Y (SEQ ID NO.1090)	VHSNGNTYLEWY (SEQ ID NO.1095)	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO.45)
	VL CDR2	KLSNRFS (SEQ ID NO.46)	KLS (SEQ ID NO.1085)	KLSNRFS (SEQ ID NO.46)	KLS (SEQ ID NO.1085)	LLIYKLSNRF (SEQ ID NO.1096)	KLSNRFS (SEQ ID NO.46)
	VL CDR3	FQGSHFPYT (SEQ ID NO.47)	FQGSHFPYT (SEQ ID NO.47)	FQGSHFPYT (SEQ ID NO.47)	GSHFPY (SEQ ID NO.1091)	FQGSHFPY (SEQ ID NO.1097)	FQGSHFPYT (SEQ ID NO.47)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSTHWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSED SAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:3)							
Trình tự VL: DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKLSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYY CFQGSHFPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:6)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 29: Trình tự CDR của kháng thể 321D

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSSHWIE (SEQ ID NO:1321)	GYTFSSHW (SEQ ID NO:1322)	SHWIE (SEQ ID NO:1323)	GYTFSSH (SEQ ID NO:1324)	SSHWIE (SEQ ID NO:1325)	GYTFSSHWIE (SEQ ID NO:1321)
	VH CDR2	EILPGSGSTDYN EKFKG (SEQ ID NO:849)	ILPGSGST (SEQ ID NO:1082)	EILPGSGSTDYN EKFKG (SEQ ID NO:849)	PGSG (SEQ ID NO:1088)	WIGEILPGSGSTD (SEQ ID NO:1373)	EILPGSGSTD (SEQ ID NO:1374)
	VH CDR3	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)	ARWLLYYYAM DY (SEQ ID NO:1083)	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)	LLYYYAMD (SEQ ID NO:1089)	ARWLLYYYAMD (SEQ ID NO:1094)	WLLYYYAMDY (SEQ ID NO:38)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO:45)	QSIVHSNGNTY (SEQ ID NO:1102)	RSSQSIVHSNG NTYLE (SEQ ID NO:45)	SQSIVHSNGNT Y (SEQ ID NO:1108)	VHSNGNTYLEWY (SEQ ID NO:1113)	RSSQSIVHSNGN TYLE (SEQ ID NO:45)
	VL CDR2	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)	KVS (SEQ ID NO:1103)	LLIYKVSNRF (SEQ ID NO:1114)	KVSNRFS (SEQ ID NO:40)
	VL CDR3	FQGSHVPFT (SEQ ID NO:1514)	FQGSHVPFT (SEQ ID NO:1514)	FQGSHVPFT (SEQ ID NO:1514)	GSHVPF (SEQ ID NO:1515)	FQGSHVPF (SEQ ID NO:1516)	FQGSHVPFT (SEQ ID NO:1514)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGAAVKISCKATGYTFSSHWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTDYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDS AVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO:1283)						
Trình tự VL: DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKITRVEAEDLGVYYC FQGSHVPFTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1284)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 30: Trình tự CDR của kháng thể 141A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSRYWIE (SEQ ID NO.33)	GYTFSRYW (SEQ ID NO.1117)	RYWIE (SEQ ID NO.1122)	GYTFSRY (SEQ ID NO.1123)	SRYWIE (SEQ ID NO.1128)	GYTFSRYWIE (SEQ ID NO.33)
	VH CDR2	EILPGSGSTNYN EKFKG (SEQ ID NO.34)	ILPGSGST (SEQ ID NO.1118)	EILPGSGSTNYN EKFKG (SEQ ID NO.34)	PGSG (SEQ ID NO.1124)	WIGEILPGSGST N (SEQ ID NO.1129)	EILPGSGSTN (SEQ ID NO.1134)
	VH CDR3	EEVYDGYPWF GY (SEQ ID NO.35)	AGEEVYDGYP WFGY (SEQ ID NO.1119)	EEVYDGYPWF GY (SEQ ID NO.35)	EVYDGYPWFG (SEQ ID NO.1125)	AGEEVYDGYP WFG (SEQ ID NO.1130)	EEVYDGYPWF GY (SEQ ID NO.35)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RASSSLSYMH (SEQ ID NO.42)	SSLSY (SEQ ID NO.1120)	RASSSLSYMH (SEQ ID NO.42)	SSSLSY (SEQ ID NO.1126)	SYMHWY (SEQ ID NO.1131)	RASSSLSYMH (SEQ ID NO.42)
	VL CDR2	ATSNLAS (SEQ ID NO.43)	ATS (SEQ ID NO.1121)	ATSNLAS (SEQ ID NO.43)	ATS (SEQ ID NO.1121)	PWIYATSNLA (SEQ ID NO.1132)	ATSNLAS (SEQ ID NO.43)
	VL CDR3	QQWSSNPYT (SEQ ID NO.44)	QQWSSNPYT (SEQ ID NO.44)	QQWSSNPYT (SEQ ID NO.44)	WSSNPY (SEQ ID NO.1127)	QQWSSNPY (SEQ ID NO.1133)	QQWSSNPYT (SEQ ID NO.44)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSRYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTNYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTS EDSAVYYCAGEEVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:2)						
Trình tự VL: QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSLSYMHWYQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQ WSSNPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:5)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 31: Trình tự CDR của kháng thể 51A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYTFSRYWIE (SEQ ID NO:33)	GYTFSRYW (SEQ ID NO:1117)	RYWIE (SEQ ID NO:1122)	GYTFSRY (SEQ ID NO:1123)	SRYWIE (SEQ ID NO:1128)	GYTFSRYWIE (SEQ ID NO:33)
	VH CDR2	EILPGSGSTNYN EKFKG (SEQ ID NO:34)	ILPGSGST (SEQ ID NO:1082)	EILPGSGSTNYN EKFKG (SEQ ID NO:34)	PGSG (SEQ ID NO:1088)	WIGEILPGSGST N (SEQ ID NO:1129)	EILPGSGSTN (SEQ ID NO:1134)
	VH CDR3	EEVYDGYPWF GY (SEQ ID NO:35)	ASEEVYDGYP WFGY (SEQ ID NO:1415)	EEVYDGYPWF GY (SEQ ID NO:35)	EVYDGYPWFG (SEQ ID NO:1125)	ASEEVYDGYP WFG (SEQ ID NO:1416)	EEVYDGYPWF GY (SEQ ID NO:35)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RASSSLSYMH (SEQ ID NO:42)	SSLSY (SEQ ID NO:1120)	RASSSLSYMH (SEQ ID NO:42)	SSSLSY (SEQ ID NO:1126)	SYMHWY (SEQ ID NO:1131)	RASSSLSYMH (SEQ ID NO:42)
	VL CDR2	ATSNLAS (SEQ ID NO:43)	ATS (SEQ ID NO:1121)	ATSNLAS (SEQ ID NO:43)	ATS (SEQ ID NO:1121)	PWIYATSNLA (SEQ ID NO:1132)	ATSNLAS (SEQ ID NO:43)
	VL CDR3	QQWSSNPYT (SEQ ID NO:44)	QQWSSNPYT (SEQ ID NO:44)	QQWSSNPYT (SEQ ID NO:44)	WSSNPY (SEQ ID NO:1127)	QQWSSNPY (SEQ ID NO:1133)	QQWSSNPYT (SEQ ID NO:44)
Trình tự VH: QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSRYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTNYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTS EDSAVYYCASEEVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:1285)							
Trình tự VL: QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSLSYMHWYQQRPGSSPKPWIYATSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQ WSSNPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1286)							

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 32: Trình tự CDR của kháng thể 353A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GFDFSRYWMN (SEQ ID NO:1326)	GFDFSRYW (SEQ ID NO:1327)	RYWMN (SEQ ID NO:1328)	GFDFSRY (SEQ ID NO:1329)	SRYWMN (SEQ ID NO:1330)	GFDFSRYWMN (SEQ ID NO:1326)
	VH CDR2	EINPDSSTINYTP SLKD (SEQ ID NO:1375)	INPDSSTI (SEQ ID NO:1376)	EINPDSSTINYTP SLKD (SEQ ID NO:1375)	PDSS (SEQ ID NO:1377)	WIGEINPDSSTIN (SEQ ID NO:1378)	EINPDSSTIN (SEQ ID NO:1379)
	VH CDR3	PGEIYYYGSYWF AY (SEQ ID NO:1417)	ARPGEIYYYGS YWFAY (SEQ ID NO:1418)	PGEIYYYGSYWF AY (SEQ ID NO:1417)	GEIYYYGSYWF A (SEQ ID NO:1419)	ARPGEIYYYGSY WFA (SEQ ID NO:1420)	PGEIYYYGSYWFAY (SEQ ID NO:1417)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	RASESVEYYGTS LMQ (SEQ ID NO:1466)	ESVEYYGTSL (SEQ ID NO:1467)	RASESVEYYGTS LMQ (SEQ ID NO:1466)	SESVEYYGTSL (SEQ ID NO:1468)	EYYGTSLMQWF (SEQ ID NO:1468)	RASESVEYYGTSLMQ (SEQ ID NO:1466)
	VL CDR2	AASNVES (SEQ ID NO:1488)	AAS (SEQ ID NO:1489)	AASNVES (SEQ ID NO:1488)	AAS (SEQ ID NO:1489)	LLIYAASNVE (SEQ ID NO:1490)	AASNVES (SEQ ID NO:1488)
	VL CDR3	QQSRKDPWT (SEQ ID NO:1517)	QQSRKDPWT (SEQ ID NO:1517)	QQSRKDPWT (SEQ ID NO:1517)	SRKDPW (SEQ ID NO:1518)	QQSRKDPW (SEQ ID NO:1519)	QQSRKDPWT (SEQ ID NO:1517)
Trình tự VH: EVKLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFDFSRYWMNWVRQAPGKGLEWIGEINPDSSTINYTPSLKDKFIISRDNAKNTLYLQMSKVRYEDTALYYCA RPGEIYYYGSYWFAYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:1287)						
Trình tự VL: DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVEYYGTSLMQWFQQKPGQPPKLLIYAASNVESRVPARFSGSGSGTDFSLNIHPVEEDDIAMYFCQQSRKDP WTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1288)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Bảng 33: Trình tự CDR của kháng thể 305A

		Ví dụ cụ thể*	IMGT	Kabat	Chothia	Contact	AbM
Trình tự VH CDR	*VH CDR1*	GYSITSGYYWN (SEQ ID NO:1331)	GYSITSGYY (SEQ ID NO:1332)	SGYYWN (SEQ ID NO:1333)	GYSITSGY (SEQ ID NO:1334)	TSGYYWN (SEQ ID NO:1335)	GYSITSGYYWN (SEQ ID NO:1331)
	VH CDR2	YISYDGSNNYN PSLKN (SEQ ID NO:1380)	ISYDGSN (SEQ ID NO:1381)	YISYDGSNNYN PSLKN (SEQ ID NO:1380)	YDG (SEQ ID NO:1382)	WMGYISYDGS NN (SEQ ID NO:1383)	YISYDGSNN (SEQ ID NO:1384)
	VH CDR3	RHDYLSFAY (SEQ ID NO:1421)	ARRHDYLSFAY (SEQ ID NO:1422)	RHDYLSFAY (SEQ ID NO:1421)	HDYLSFA (SEQ ID NO:1423)	ARRHDYLSFA (SEQ ID NO:1424)	RHDYLSFAY (SEQ ID NO:1421)
Trình tự VL CDR	*VL CDR1*	KASQSVDYDG DSYMN (SEQ ID NO:1469)	QSVDYDGDSY (SEQ ID NO:1470)	KASQSVDYDG DSYMN (SEQ ID NO:1469)	SQSVDYDGDSY (SEQ ID NO:1471)	DYDGDSYMNW Y (SEQ ID NO:1472)	KASQSVDYDG DSYMN (SEQ ID NO:1469)
	VL CDR2	AASNLES (SEQ ID NO:1491)	AAS (SEQ ID NO:1488)	AASNLES (SEQ ID NO:1491)	AAS (SEQ ID NO:1488)	LLIYAASNLE (SEQ ID NO:1492)	AASNLES (SEQ ID NO:1491)
	VL CDR3	QQSDEDPYT (SEQ ID NO:1520)	QQSDEDPYT (SEQ ID NO:1520)	QQSDEDPYT (SEQ ID NO:1520)	SDEDPY (SEQ ID NO:1521)	QQSDEDPY (SEQ ID NO:1522)	QQSDEDPYT (SEQ ID NO:1520)
Trình tự VH: DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTGYSITSGYYWNWIRQFPGNKLEWMGYISYDGSNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTE DTATYYCARRHDYLSFAYWGQGTLVIVSA (SEQ ID NO:1289)						
Trình tự VL: DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCKASQSVDYDGDSYMNWYQQKPGQPPKLLIYAASNLESGIPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATY YCQQSDEDPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO:1290)						

*Ví dụ cụ thể về trình tự CDR bao gồm các axit amin như được xác định bằng phương pháp Kabat cộng với Chothia.

Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:30, 33, 36, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, và 1717-1720; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:31, 34, 37, 849, 1082, 1088, 1092, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1118, 1124, 1129, 1134, 1161, 1336-1344, 1348-1384, 1556-1559, 1829-1847, và 1917; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:32, 35, 38, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130, và 1385-1424.

Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa: vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:42, 45, 253-271, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896, và 1915; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:40, 43, 46, 157, 843-846, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688, và 1898-1900; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:41, 44, 47, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133, và 1493-1525.

Theo một số phương án, kháng thể này comprises (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:30, 33, 36, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, và 1717-1720; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:31, 34, 37, 849, 1082, 1088, 1092, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1118, 1124, 1129, 1134, 1161, 1336-1344, 1348-1384, 1556-1559, 1829-1847, và 1917; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:32, 35, 38, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130, và 1385-1424; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:42, 45, 253-271, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896, và 1915; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:40, 43, 46, 157, 843-846, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688, và 1898-1900; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin

được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:41, 44, 47, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133, và 1493-1525.

Kháng thể "gắn kết với epitop C10orf54" theo sáng chế cũng bao gồm kháng thể này cũng gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit, hoặc kháng nguyên của chúng.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC10 (SEQ ID NO:1251), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), và CC9 (SEQ ID NO:1250). Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng thay đổi chuỗi nặng (VH) chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:30, 1099, 1104, 1105, 1110, 1291-1305, 1311-1315, và 1321-1325; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:37, 849, 1082, 1088, 1093, 1098, 1336-1344, 1348-1367, 1373, 1374, và 1556-1559; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:38, 1083, 1089, 1094, 1385-1404, và 1409-1412; và/hoặc (b) vùng thay đổi chuỗi nhẹ (VL) chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:45, 1102, 1108, 1113, 1425-1430, 1432-1457, 1681-1684, và 1915; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:40, 157, 1103, 1114, 1473-1481, 1526-1528, 1630-1633, và 1685-1688; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1493-1507, 1511-1516, và 1523-1525. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1291, 1292, 1293, 1294, hoặc 1295; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1336, 1337, 1338, 1339, hoặc 1340; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1385, 1386, 1387, hoặc 1388; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1425, 1426, 1427, hoặc 1428; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1473, 1474, hoặc 1475; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1493, 1494, hoặc 1495. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1291, 1292, 1293, 1294, hoặc 1295; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1341,

1342, 1338, 1343, hoặc 1344; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1389, 1390, 1391, hoặc 1392; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1425, 1426, 1427, hoặc 1428; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1473, 1474, hoặc 1475; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1496, 1497, hoặc 1498. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1291, 1292, 1293, 1294, hoặc 1295; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1348, 1337, 1338, 1349, hoặc 1350; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1385, 1386, 1387, hoặc 1388; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1429, 1426, 1427, 1430, 1681, 1682, 1683, hoặc 1684; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1473, 1474, 1475, 1685, 1686, 1687, hoặc 1688; và (3)a VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1493, 1494, hoặc 1495. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1291, 1292, 1293, 1294, hoặc 1295; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1348, 1337, 1338, 1349, hoặc 1350; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1385, 1386, 1387, hoặc 1388; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1429, 1426, 1427, hoặc 1430; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1473, 1474, hoặc 1475; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1493, 1494, hoặc 1495. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1291, 1292, 1293, 1294, hoặc 1295; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1351, 1337, 1338, 1352, hoặc 1353; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1385, 1386, 1387, hoặc 1388; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1425, 1426, 1427, hoặc 1428; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1473, 1474, hoặc 1475; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1493, 1494, hoặc 1495. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30, 1099, 1104, 1105, hoặc 1110; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1359, 1360, 1361, 1362, hoặc 1363; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1397, 1398, 1399, hoặc 1400; và (b) vùng VL chứa: (1) VL

CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1437, 1451, 1438, 1452, 1451 1439, 1453, 1450, hoặc 1915; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1526, 1479, 1527, 1480, 157, 1528, hoặc 1481; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1523, 1502, 1524, 1503, 1525, hoặc 1504. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1301, 1302, 1303, 1304, hoặc 1305; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1364, 1365, 1361, 1366, hoặc 1367; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1401, 1402, 1403, hoặc 1404; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1454, 1455, 1456, hoặc 1457; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40, 1103, hoặc 1114; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1505, 1506, hoặc 1507. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1311, 1312, 1313, 1314, hoặc 1315; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37, 1082, 1088, 1093, hoặc 1098; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1409, 1410, 1411, hoặc 1412; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45, 1102, 1108, hoặc 1113; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40, 1103, hoặc 1114; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1511, 1512, hoặc 1513. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1321, 1322, 1323, 1324, hoặc 1325; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:849, 1082, 1088, 1373, hoặc 1374; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38, 1083, 1089, hoặc 1094; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45, 1102, 1108, hoặc 1113; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40, 1103, hoặc 1114; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1514, 1515, hoặc 1516.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), và CC8 (SEQ ID NO:1249), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID

NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 30, 1099, 1104, 1105, 1110, 31, 1100, 1106, 1111, 1116, 32, 1101, 1107, 1112, 45, 1102, 1108, 1113, 40, 1103, 1114, 41, 1109, và 1115. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng thay đổi chuỗi nặng (VH) chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:30, 1099, 1110, 1104, 1105, 1296-1300, 1306-1310, 1316-1320, và 1717-1720; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:31, 37, 1082, 1088, 1092, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1354-1358, 1368-1372, 1829-1847, và 1917; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:32, 38, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1393-1396, 1405-1408, 1413, 1414; và/hoặc (b) vùng thay đổi chuỗi nhẹ (VL) chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:45, 253-271, 1102, 1108, 1113, 1431-1434, 1458-1465, 1744-1822, 1878-1896; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:40, 843-846, 1103, 1114, 1476-1478, 1482-1487, 1898-1900; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:41, 1109, 1115, 1499-1501, 1508-1513. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1296, 1297, 1298, 1299, hoặc 1300; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1354, 1355, 1356, 1357, hoặc 1358; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1393, 1394, 1395, hoặc 1396; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1431, 1432, 1433, hoặc 1434; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1476, 1477, hoặc 1478; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1499, 1500, hoặc 1501. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1306, 1307, 1308, 1309, hoặc 1310; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1368, 1369, 1370, 1371, hoặc 1372; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1405, 1406, 1407, hoặc 1408; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1458, 1459, 1460, hoặc 1461; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1482, 1483, hoặc 1484; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1508, 1509, hoặc 1510. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1306, 1307, 1308,

1309, hoặc 1310; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1368, 1369, 1370, 1371, 1372, 1829, 1830, 1831, 1832, 1833, 1834, 1835, 1836, 1837, 1838, 1839, 1840, 1841, 1842, 1843, 1844, 1845, 1846, hoặc 1847; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1405, 1406, 1407, hoặc 1408; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1458, 1459, 1460, 1461, 1878, 1879, 1880, 1881, 1882, 1883, 1884, 1885, 1886, 1887, 1888, 1889, 1890, 1891, 1892, 1893, 1894, 1895, hoặc 1896; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1485, 1486, 1487, 1897, 1898, 1899, hoặc 1900; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1508, 1509, hoặc 1510. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1316, 1317, 1318, 1319, hoặc 1320; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37, 1082, 1088, 1092, hoặc 1098; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38, 1083, 1089, hoặc 1094; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1462, 1463, 1464, hoặc 1465; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40, 1103, hoặc 1114; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1511, 1512, hoặc 1513. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1316, 1317, 1318, 1319, 1320, 1717, 1718, 1719, hoặc 1720; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37, 1082, 1088, 1917, hoặc 1098; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1413, 1414, 1089, hoặc 1094; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1462, 1463, 1464, 1465, 1744, 45, 1745, 1746, 1747, 1748, 1749, 1750, 1751, 1752, 1753, 1754, 1755, 1756, 1757, 1758, 1759, 1760, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 1761, 1762, 1763, 1764, 1765, 1766, 1767, 1768, 1769, 1770, 1771, 1772, 1773, 1774, 1775, 1776, 1777, 1778, 1779, 1780, 1781, 1782, 1783, 1784, 1785, 1786, 1787, 260, 1788, 1789, 1790, 1791, 264, 268, 1792, 1793, 1794, 1795, 1796, 261, 1797, 1798, 1799, 1800, 265, 269, 1801, 1802, 1803, 1804, 1805, 262, 1806, 1807, 1808, 1809, 266, 270, 1810, 1811, 1812, 1813, 1814, 263, 1815, 1816, 1817, 1818, 267, 271, 1819, 1820, 1821, hoặc 1822; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40, 1103, 1114, 843, 844, 846, hoặc 845; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1511, 1512, hoặc 1513.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), và CC5 (SEQ ID NO:1246), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC8 (SEQ ID NO:1249), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 36, 1081, 1086, 1087, 1092, 37, 1082, 1088, 1093, 1098, 38, 1083, 1089, 1094, 45, 1084, 1090, 1095, 46, 1085, 1096, 47, 1091, và 1097.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC9 (SEQ ID NO:1250), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này không chứa một hoặc nhiều trình tự CDR được chọn từ nhóm bao gồm 33, 1117, 1122, 1123, 1128, 34, 1118, 1124, 1129, 1134, 35, 1119, 1125, 1130, 42, 1120, 1126, 1131, 43, 1121, 1132, 44, 1127, và 1133. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng thay đổi chuỗi nặng (VH) chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:33, 1117, 1122, 1123, và 1128; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:34, 1082, 1088, 1118, 1124, 1129, và 1134; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:35, 1119, 1125, 1130, 1415, và 1416; và/hoặc (b) vùng thay đổi chuỗi nhẹ (VL) chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:42, 1120, 1126, và 1131; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:43, 1121, và 1132; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:44, 1127, và 1133. Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33, 1117, 1122, 1123, hoặc 1128; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:34, 1082, 1088, 1129, hoặc 1134; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35, 1415, 1125, hoặc 1416; và/hoặc (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID

NO:42, 1120, 1126, hoặc 1131; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43, 1121, hoặc 1132; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44, 1127, hoặc 1133.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC9 (SEQ ID NO:1250), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1326, 1327, 1328, 1329, hoặc 1330; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1375, 1376, 1377, 1378, hoặc 1379; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1417, 1418, 1419, hoặc 1420; và/hoặc (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1466, 1467, hoặc 1468; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1488, 1489, hoặc 1490; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1517, 1518, hoặc 1519.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế gắn kết với nhóm thứ nhất của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC1 (SEQ ID NO:1079), CC4 (SEQ ID NO:1245), CC5 (SEQ ID NO:1246), CC8 (SEQ ID NO:1249), và CC10 (SEQ ID NO:1251), và không gắn kết với nhóm thứ hai của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm được ký hiệu là CC2 (SEQ ID NO:1243), CC3 (SEQ ID NO:1244), CC6 (SEQ ID NO:1247), CC7 (SEQ ID NO:1248), CC9 (SEQ ID NO:1250), và CC10 (SEQ ID NO:1251). Theo một số khía cạnh, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1331, 1332, 1333, 1334, hoặc 1335; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1380, 1381, 1382, 1383, hoặc 1384; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1421, 1422, 1423, hoặc 1424; và/hoặc (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1469, 1470, 1471, hoặc 1472; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1491, 1488, hoặc 1492; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1520, 1521, hoặc 1522.

Theo trình tự axit amin mô tả trong Bảng 12-33, theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36, 1081, 1086, 1087, 1092, 30, 1099, 1104, 1105, 1110, 33, 1117, 1122, 1123, 1128 hoặc 1291-1335; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37, 1082, 1088, 1093, 1098, 31, 1100, 1106, 1111, 1116, 34, 1118, 1124, 1129, 1134 hoặc 1336-1384; và/hoặc (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38, 1083, 1089, 1094, 32, 1101, 1107, 1112, 35, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424. Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 42, 1120, 1126, 1131 hoặc 1425-1472; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46, 1085, 1096, 40, 1103, 1114, 43, 1121 và 1132; và/hoặc (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47, 1091, 1097, 41, 1109, 1115, 44, 1127, 1133 hoặc 1493-1525. Theo một số phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36, 1081, 1086, 1087, 1092, 30, 1099, 1104, 1105, 1110, 33, 1117, 1122, 1123, 1128 hoặc 1291-1335; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37, 1082, 1088, 1093, 1098, 31, 1100, 1106, 1111, 1116, 34, 1118, 1124, 1129, 1134 hoặc 1336-1384; và/hoặc (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38, 1083, 1089, 1094, 32, 1101, 1107, 1112, 35, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 42, 1120, 1126, 1131 hoặc 1425-1472; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46, 1085, 1096, 40, 1103, 1114, 43, 1121, 1132, 1473-1492 hoặc 1526-1528; và/hoặc (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47, 1091, 1097, 41, 1109, 1115, 44, 1127, 1133 hoặc 1493-1525.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1081; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1082; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1083. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1084; (2) VL CDR2 có trình tự

axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1085; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1081; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1082; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1083; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1084; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1085; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1086; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1086; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:37; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1087; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1088; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1089. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1090; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1085; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1091. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1087; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1088; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1089; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự

axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1090; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1085; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1091.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1092; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1093; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1094. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1095; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1096; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1097. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1092; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1093; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1094; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1095; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1096; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1097.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1098; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:36; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1098; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:38; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:46; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:47.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1099; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1100; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1101. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1102; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1103; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1099; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1100; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1101; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1102; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1103; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1104; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:31; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1104; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:31; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1105; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1106; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1107. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL

CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1108; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1103; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1109. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1105; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1106; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1107; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1108; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1103; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1109.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1110; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1111; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1112. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1113; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1114; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1115. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1110; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1111; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1112; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1113; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1114; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1115.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1116; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:30; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin

như nêu trong SEQ ID NO:1116; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:32; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:45; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:40; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:41.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1117; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1118; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1119. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1120; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1121; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1117; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1118; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1119; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1120; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1121; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1122; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:34; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1122; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:34; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1123; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1124; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1125. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1126; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1121; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1127. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1123; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1124; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1125; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1126; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1121; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1127.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1128; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1129; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1130. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1131; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1132; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1133. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1128; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1129; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1130; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1131; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1132; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1133.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1134; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID

NO:35. Theo một số phương án, kháng thể này còn chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44. Theo một phương án, kháng thể này chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:33; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:1134; và (3) VH CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:35; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:42; (2) VL CDR2 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:43; và (3) VL CDR3 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:44.

Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa một hoặc nhiều trình tự tương đồng có nguồn gốc từ kháng thể liên quan như được thể hiện trên Fig.17A và 17B. Như được mô tả trong sáng chế, thuật ngữ "trình tự tương đồng" được dùng trong bản mô tả để chỉ trình tự axit amin có các axit amin bảo thủ trong một số trình tự và các axit amin thay đổi thay đổi bên trong trình tự axit amin cụ thể. Các trình tự CDR bảo thủ theo sáng chế bao gồm các CDR tương ứng với CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 và/hoặc CDRL3. Trình tự tương đồng của các CDR của kháng thể kháng C10orf54 được thể hiện trên Fig.17A và 17B. Theo đó, theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo chứa vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin GYTFSX$_1$X$_2$WIE (SEQ ID NO:1149), trong đó X$_1$ là R hoặc T và X$_2$ là Y hoặc H; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin EILPGSGSTX$_1$YNEKFKG (SEQ ID NO:1150), trong đó X$_1$ là N hoặc S; và/hoặc (3) VH CDR3 có trình tự axit amin xxxxxxxxxX$_1$X$_2$Y (SEQ ID NO:1151), trong đó x là gốc axit amin bất kỳ, X$_1$ là M hoặc F, và X$_2$ là G hoặc D. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo chứa vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45); (2) VL CDR2 có trình tự axit amin KX$_1$SNRFS (SEQ ID NO:1152), trong đó X$_1$ là V hoặc L; và/hoặc (3) VL CDR3 có trình tự axit amin FQGSHX$_1$PX$_2$T (SEQ ID NO:1153), trong đó X$_1$ là V hoặc F và X$_2$ là W hoặc Y. Theo một số phương án, kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo chứa: (a) vùng VH chứa: (1) VH CDR1 có trình tự axit amin GYTFSX$_1$X$_2$WIE (SEQ ID NO:1149), trong đó X$_1$ là R hoặc T và X$_2$ là Y hoặc H; (2) VH CDR2 có trình tự axit amin EILPGSGSTX$_1$YNEKFKG (SEQ ID NO:1150), trong đó X$_1$ là N hoặc S; và/hoặc (3) VH CDR3 có trình tự axit amin xxxxxxxxxX$_1$X$_2$Y (SEQ ID

NO:1151), trong đó x là gốc axit amin bất kỳ, X_1 là M hoặc F, và X_2 là G hoặc D; và (b) vùng VL chứa: (1) VL CDR1 có trình tự axit amin RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO:45); (2) VL CDR2 có trình tự axit amin KX_1SNRFS (SEQ ID NO:1152), trong đó X_1 là V hoặc L; và/hoặc (3) VL CDR3 có trình tự axit amin $FQGSHX_1PX_2T$ (SEQ ID NO:1153), trong đó X_1 là V hoặc F và X_2 là W hoặc Y.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế chứa vùng VH chứa hoặc bao gồm vùng VH. Theo các phương án khác, kháng thể theo sáng chế chứa vùng VH chứa hoặc bao gồm chuỗi VH. Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế chứa vùng VL chứa hoặc bao gồm vùng VL. Theo các phương án khác, kháng thể theo sáng chế chứa vùng VL chứa hoặc bao gồm chuỗi VL. Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế có tổ hợp bao gồm (i) vùng VH hoặc chuỗi VH; và/hoặc (ii) vùng VL hoặc chuỗi VL.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế chứa hoặc bao gồm 6 vùng CDR, ví dụ VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 được xác định trong Bảng 5-33. Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế có thể chứa nhỏ hơn 6 vùng CDR. Theo một số phương án, kháng thể này chứa 1, 2, 3, 4, hoặc 5 vùng CDR được chọn từ nhóm bao gồm VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3. Theo các phương án cụ thể, kháng thể này chứa 1, 2, 3, 4, hoặc 5 vùng CDR được chọn từ nhóm bao gồm VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A của chuột được mô tả trong sáng chế, hoặc biến thể nhân tạo của chúng, như được xác định trong Bảng 5-33. Theo đó, theo một số phương án, kháng thể này chứa 1, 2, 3, 4, hoặc 5 vùng CDR trong số VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 được xác định trong Bảng 5-33.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế chứa một hoặc nhiều (ví dụ 1, 2 hoặc 3) VH CDR được thể hiện trong Bảng 5-33. Theo các phương án khác, kháng thể theo sáng chế chứa một hoặc nhiều (ví dụ 1, 2 hoặc 3) VL CDR được thể hiện trong Bảng 5-33. Theo các phương án khác, kháng thể theo sáng chế chứa một hoặc nhiều (ví dụ 1, 2 hoặc 3) VH CDR được thể hiện trong Bảng 5-33 và một hoặc nhiều VL CDR được thể hiện trong Bảng 5-33. Theo đó, theo một số phương án, kháng thể này chứa VH CDR1 có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086,

1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335, và 1717-1720. Theo một phương án khác, kháng thể này chứa VH CDR2 có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847, và 1917. Theo một phương án khác, kháng thể này chứa VH CDR3 có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 và 1385-1424. Theo một số phương án, kháng thể này chứa VH CDR1 và/hoặc VH CDR2 và/hoặc VH CDR3 độc lập được chọn từ VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3 như được thể hiện trong vùng VH bất kỳ được thể hiện trong Bảng 5-33. Theo một số phương án, kháng thể này chứa VL CDR1 có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896, và 1915. Theo một phương án khác, kháng thể này chứa VL CDR2 có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688, và 1898-1900. Theo một phương án khác, kháng thể này chứa VL CDR3 có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 và 1493-1525. Theo một số phương án, kháng thể này chứa VL CDR1 và/hoặc VL CDR2 và/hoặc VL CDR3 độc lập được chọn từ VL CDR1, VL CDR2, VL CDR3 như được thể hiện trong vùng VL bất kỳ được thể hiện trong Bảng 5-33.

Sáng chế cũng đề xuất kháng thể chứa một hoặc nhiều VH CDR và một hoặc nhiều (ví dụ 1, 2 hoặc 3) VL CDR được thể hiện trong Bảng 5-33. Cụ thể, sáng chế đề xuất kháng thể chứa VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720) và VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122,

1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917) và VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915); VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917) và VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62,

33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525);a VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128,

1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID

NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-

62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086,

1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45,

253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114,

99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900) và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900), và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR1 (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1291-1335, 1291-1335 hoặc 1717-1720), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900), và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); VH CDR2 (SEQ ID NO:37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894, 1070-1078, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1336-1384, 1556-1559, 1829-1847 hoặc 1917), VH CDR3 (SEQ ID NO:38, 32, 319, 35, 883-885, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125, 1130 hoặc 1385-1424), VL CDR1 (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1425-1472, 1681-1684, 1744-1822, 1878-1896 hoặc 1915), VL CDR2 (SEQ ID NO:46, 272-275, 40, 843-846, 43,

1045-1048, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1473-1492, 1526-1528, 1630-1633, 1685-1688 hoặc 1898-1900), và VL CDR3 (SEQ ID NO:47, 41, 44, 1056-1058, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127, 1133 hoặc 1493-1525); hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng of the VH CDR (SEQ ID NO:36, 30, 59-62, 33, 37, 101-104, 50, 114, 99, 100, 31, 65-74, 83-90, 95, 321, 322, 835-842, 34, 847-858, 49, 886-894 1070-1078, 38, 32, 319, 35, 883-885, 1081, 1086, 1087, 1092, 1099, 1104, 1105, 1110, 1117, 1122, 1123, 1128, 1082, 1088, 1093, 1098, 1100, 1106, 1111, 1116, 1118, 1124, 1129, 1134, 1083, 1089, 1094, 1101, 1107, 1112, 1119, 1125 và 1130) và VL CDR (SEQ ID NO:45, 253-271, 42, 46, 272-275, 40, 843-846, 43, 1045-1048, 47, 41, 44, 1056-1058, 1084, 1090, 1095, 1102, 1108, 1113, 1120, 1126, 1131, 1085, 1096, 1103, 1114, 1121, 1132, 1091, 1097, 1109, 1115, 1127 và 1133) được thể hiện trong Bảng 5-33.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo kháng C10orf54 gắn kết với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit hoặc epitop có ái lực tương đương với ái lực của một hoặc nhiều kháng thể đơn dòng của chuột được ký hiệu là 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A. Kháng thể nhân tạo kháng C10orf54 cũng có thể chứa 1, 2, 3 hoặc 4 vùng khung nhân tạo hoặc của người của vùng thay đổi chuỗi nặng globulin miễn dịch và/hoặc 1, 2, 3 hoặc 4 vùng khung nhân tạo hoặc của người của vùng thay đổi chuỗi nhẹ globulin miễn dịch. Sáng chế cũng đề xuất vùng FR chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ chứa một hoặc nhiều đột biến ngược trong đó gốc FR của người được thay thế cho gốc tương ứng có trong chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ gốc của chuột hoặc gốc tương thích khác. Theo một số khía cạnh, trình tự axit amin của CDR1, CDR2, và CDR3 của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của một số kháng thể nhân tạo kháng C10orf54 có thể cũng bao gồm một hoặc nhiều đột biến trong đó gốc CDR như được xác định trong Bảng 5-33. Trình tự axit amin của FR1, FR2, FR3 và FR4 của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ có thể được sử dụng trong kháng thể nhân tạo kháng C10orf54 được xác định trong Bảng 5-11 và Fig.3-9, 17 và 22-25.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827, và 1828; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124,

63, 64, và 323-326; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742, và 1848-1875; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:54, 320, 168054, 320, 1680. Theo đó, theo một số phương án, kháng thể nhân tạo chứa vùng VH bao gồm VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827, và 1828. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo chứa vùng VH bao gồm VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64, và 323-326. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo chứa vùng VH bao gồm VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742, và 1848-1875. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo chứa vùng VH bao gồm VH FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:54, 320, 168054, 320, 1680.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VL chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877, và 1878; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067, và 1823-1826; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714, và 1901; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78. Theo đó, theo một số khía cạnh, kháng thể nhân tạo chứa vùng VL bao gồm VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877, và 1878. Theo một số khía cạnh, kháng thể nhân tạo chứa vùng VL bao gồm VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067, và 1823-1826. Theo một số khía cạnh, kháng thể nhân tạo chứa vùng VL bao gồm VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714, và 1901. Theo một số khía cạnh, kháng thể nhân tạo chứa vùng VL bao gồm VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng VH và vùng VL, trong đó vùng VH còn chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827, và 1828; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64, và 323-326; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742, và 1848-1875; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:54, 320, 168054, 320, 1680; và trong đó vùng VL còn chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877, và 1878; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067, và 1823-1826; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714, và 1901; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78.

Sáng chế cũng đề xuất kháng thể chứa một hoặc nhiều (ví dụ 1, 2, 3 hoặc 4) VH FR và một hoặc nhiều VL FR được thể hiện trong Bảng 5-11. Cụ thể, sáng chế đề xuất kháng thể chứa VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 18781037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-18261044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 19011068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 18781037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL

FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-18261044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 19011068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901);a VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326) và VL FR4 (SEQ ID NO:78);a VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-

113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92,

1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 168054, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR4 (SEQ ID NO:54,

320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR1 (SEQ

ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR2 (SEQ ID

NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID

NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78);

VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-

98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID

NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827

hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037,

1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-

1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-

113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc

1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID

NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-

113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID

NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID

NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-

283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901), và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID

NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-

1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320,

1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc

1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555,

1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-

833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR1 (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 1550-1555, 1649-1652, 1715, 1716, 1827 hoặc 1828), VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); VH FR2 (SEQ ID NO:52, 106, 56, 122-124, 63, 64 hoặc 323-326), VH FR3 (SEQ ID NO:53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882, 903-1030, 1560-1614, 1653-1679, 1721-1742 hoặc 1848-1875), VH FR4 (SEQ ID NO:54, 320, 1680), VL FR1 (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 1615-1629, 1743, 1877 hoặc 1878), VL FR2 (SEQ ID NO:76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067 hoặc 1823-1826), VL FR3 (SEQ ID NO:77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, 1689-1714 hoặc 1901) và VL FR4 (SEQ ID NO:78); hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng of the VH FR (SEQ ID NO:51, 105, 55, 115-121, 39, 58, 895-902, 52, 106, 56,

122-124, 63, 64, 323-326, 53, 107-113, 57, 125-251, 96-98, 292-318, 327-833, 53, 859-882 903-1030, 54, 320, 1680) và VL FR (SEQ ID NO:75, 252, 79, 277-283, 91, 1031-1037, 1059-1061, 76, 80, 284, 92, 1038-1044, 1062-1067, 77, 276, 81, 285-291, 93, 1049-1055, 1068, 1069, hoặc 78) được thể hiện trong Bảng 5-11.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VH chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 1550-1555, 105, và 1649-1652; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52 và 106; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1560-1614, và 1653-1679; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:54 và 1680. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VL chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1615-1629, 79, và 278; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:92, 80, và 284; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1634-1648, 81, 1689-1714, 285, 286, và 288; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VH và vùng VL, trong đó vùng VH còn chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 1550-1555, 105, và 1649-1652; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52 và 106; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1560-1614, và 1653-1679; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:54 và 1680; và trong đó vùng VL còn chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1615-1629, 79, và 278; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:92, 80, và 284; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1634-1648, 81, 1689-1714, 285, 286, và 288; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VH chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 39, 1715, 1716, 1550, 1827, 1828, 105, 55, và 115-121; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao

gồm SEQ ID NO:52, 106, 63, 64, 56, 323-326, và 122-124; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1560, 1561, 1721-1742, 1566, 1567, 1571, 1575, 1585, 1562, 1563, 1848-1875, 1565-1568, 1570-1572, 1574, 1575, 1577, 1578, 1581, 1582, 1584, 1585, 1587, 1591, 1593, 1594, 1597, 1602, 1603, 53, 107, 96-98, 292-318, 57, và 327-833; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:54 và 320. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VL chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1743, 75, 252, 1878, 1877, 79, và 277- 283; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1823-1826, 76, 80, và 284; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:77, 276, 1901, 81, và 285-291; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VH và vùng VL, trong đó vùng VH còn chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 39, 1715, 1716, 1550, 1827, 1828, 105, 55, và 115-121; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52, 106, 63, 64, 56, 323-326, và 122-124; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1560, 1561, 1721-1742, 1566, 1567, 1571, 1575, 1585, 1562, 1563, 1848-1875, 1565-1568, 1570-1572, 1574, 1575, 1577, 1578, 1581, 1582, 1584, 1585, 1587, 1591, 1593, 1594, 1597, 1602, 1603, 53, 107, 96-98, 292-318, 57, và 327-833; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:54 và 320; và trong đó vùng VL còn chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1743, 75, 252, 1878, 1877, 79, và 277- 283; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1823-1826, 76, 80, và 284; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:77, 276, 1901, 81, và 285-291; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78.

Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VH chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 39, 105, 58, 55, 115-121, và 895-902; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52, 106, 56, và 122-124; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ

ID NO:53, 107-113, 859-882, 57, 125-251, và 903-1030; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:54. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VL chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:91, 1031-1037, 79, và 1059-1061; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:92, 1038-1044, 80, 284, và 1062-1067; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:93, 1049-1055, 81, 1068, 285, và 1069; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo gắn kết với nhóm A của protein C10orf54 hoặc protein thể khảm theo sáng chế chứa vùng VH và vùng VL, trong đó vùng VH còn chứa: (1) VH FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:51, 39, 105, 58, 55, 115-121, và 895-902; (2) VH FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:52, 106, 56, và 122-124; (3) VH FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:53, 107-113, 859-882, 57, 125-251, và 903-1030; và/hoặc (4) VH FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:54; và trong đó vùng VL còn chứa: (1) VL FR1 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:91, 1031-1037, 79, và 1059-1061; (2) VL FR2 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:92, 1038-1044, 80, 284, và 1062-1067; (3) VL FR3 có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:93, 1049-1055, 81, 1068, 285, và 1069; và/hoặc (4) VL FR4 có trình tự axit amin như nêu trong SEQ ID NO:78.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54), và bao gồm kháng thể chứa dẫn xuất của vùng VH, VH CDR, vùng VL, và VL CDR được mô tả trong sáng chế gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54). Sáng chế cũng đề xuất kháng thể chứa dẫn xuất của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A của chuột, trong đó kháng thể này gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54). Các kỹ thuật tiêu chuẩn đã biết trong lĩnh vực này có thể được sử dụng để chèn đột biến vào trình tự nucleotit mã hóa kháng thể, hoặc mảnh kháng thể của nó, được mô tả trong sáng chế, bao gồm, ví dụ kỹ thuật đột biến điểm có định hướng và kỹ thuật đột biến PCR tạo ra các gốc thay thế axit amin. Theo một số phương

án, dẫn xuất này bao gồm nhỏ hơn 25 gốc thay thế axit amin, nhỏ hơn 20 gốc thay thế axit amin, nhỏ hơn 15 gốc thay thế axit amin, nhỏ hơn 10 gốc thay thế axit amin, nhỏ hơn 5 gốc thay thế axit amin, nhỏ hơn 4 gốc thay thế axit amin, nhỏ hơn 3 gốc thay thế axit amin, hoặc nhỏ hơn 2 gốc thay thế axit amin so với phân tử ban đầu. Theo phương án cụ thể, dẫn xuất này có các gốc thay thế axit amin bảo thủ được tạo ra ở một hoặc nhiều gốc axit amin không thiết yếu đã biết. Thuật ngữ "gốc axit amin thay thế bảo thủ" là đột biến trong đó gốc axit amin được thay thế bằng gốc axit amin có chuỗi bên với cùng điện tích. Nhóm các gốc axit amin có chuỗi bên với cùng điện tích đã được định nghĩa trong lĩnh vực này. Các họ này bao gồm axit amin có chuỗi bên có tính bazơ (ví dụ lysin, arginin, histiđin), chuỗi bên có tính axit (ví dụ axit apartic, axit glutamic), chuỗi bên phân cực không tích điện (ví dụ glycin, asparagin, glutamin, serin, threonin, tyrosin, xystein), chuỗi bên không phân cực (ví dụ alanin, valin, leucin, isoleucin, prolin, phenylalanin, methionin, tryptophan), chuỗi bên mạch nhánh beta (ví dụ threonin, valin, isoleucin) và chuỗi bên thơm (ví dụ tyrosin, phenylalanin, tryptophan, histiđin). Theo cách khác, đột biến có thể được chèn vào ngẫu nhiên dọc theo toàn bộ hoặc một phần trình tự mã hóa, như bằng phương pháp đột biến bão hòa, và đột biến thu được có thể được sàng lọc về hoạt tính sinh học để xác định các đột biến vẫn có hoạt tính. Sau khi đột biến, protein được mã hóa có thể được biểu hiện và hoạt tính của protein có thể được xác định.

Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa trình tự axit amin có độ tương đồng ít nhất bằng 35%, ít nhất 40%, ít nhất 45%, ít nhất 50%, ít nhất 55%, ít nhất 60%, ít nhất 65%, ít nhất 70%, ít nhất 75%, ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, hoặc ít nhất 99% so với trình tự axit amin của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A của chuột, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của chúng, như vùng VH hoặc vùng VL. Theo một phương án, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa trình tự axit amin có độ tương đồng ít nhất bằng 35%, ít nhất 40%, ít nhất 45%, ít nhất 50%, ít nhất 55%, ít nhất 60%, ít nhất 65%, ít nhất 70%, ít nhất 75%, ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, hoặc ít nhất 99% so với trình tự axit amin được thể hiện trong SEQ ID NO:12-29. Theo một phương án khác, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa trình tự axit amin có độ

tương đồng ít nhất bằng 35%, ít nhất 40%, ít nhất 45%, ít nhất 50%, ít nhất 55%, ít nhất 60%, ít nhất 65%, ít nhất 70%, ít nhất 75%, ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, hoặc ít nhất 99% so với trình tự axit amin được thể hiện trong Bảng 5-33. Theo một phương án khác, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa trình tự axit amin VH CDR và/hoặc VL CDR có độ tương đồng ít nhất bằng 35%, ít nhất 40%, ít nhất 45%, ít nhất 50%, ít nhất 55%, ít nhất 60%, ít nhất 65%, ít nhất 70%, ít nhất 75%, ít nhất 80%, ít nhất 85%, ít nhất 90%, ít nhất 95%, hoặc ít nhất 99% so với trình tự axit amin VH CDR được thể hiện trong Bảng 5-33 và/hoặc trình tự axit amin VL CDR được thể hiện trong Bảng 5-33.

Theo một số phương án, kháng thể được sử dụng trong các phương pháp theo sáng chế có ái lực cao với polypeptit C10orf54, hoặc mảnh polypeptit hoặc epitop của nó. Theo một phương án, kháng thể được sử dụng trong các phương pháp theo sáng chế have có ái lực với C10orf54 cao hơn các kháng thể đã biết (ví dụ kháng thể đơn dòng có bán trên thị trường được mô tả trong sáng chế). Theo phương án cụ thể, kháng thể được sử dụng trong các phương pháp theo sáng chế có hoạt lực với kháng nguyên C10orf54 cao gấp 2 đến 10 lần hoặc cao hơn so với kháng thể kháng c10orf54 đã biết như được đánh giá bằng các phương pháp được mô tả trong sáng chế hoặc đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ thử nghiệm BIAcore). Theo các phương án này, ái lực của kháng thể này được đánh giá bằng thử nghiệm BIAcore.

Theo phương án cụ thể, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa trình tự axit amin của vùng VH và/hoặc trình tự axit amin của vùng VL mã hóa bởi trình tự nucleotit lai hóa với (1) trình tự bổ sung của trình tự nucleotit mã hóa vùng VH và/hoặc vùng VL bất kỳ được thể hiện trong Bảng 2 và 4-10 trong điều kiện nghiêm ngặt (ví dụ lai hóa với ADN gắn kết chất chọn lọc trong 6x natri clorua/natri xitrat (SSC) ở khoảng 45°C, sau đó rửa một hoặc nhiều lần bằng 0,2xSSC/0,1% SDS ở khoảng 50-65°C) trong điều kiện nghiêm ngặt cao (ví dụ lai hóa với axit nucleic gắn kết chất chọn lọc trong 6xSSC ở khoảng 45°C, sau đó rửa một hoặc nhiều lần bằng 0,1xSSC/0,2% SDS ở khoảng 68°C), hoặc trong các điều kiện lai hóa nghiêm ngặt khác đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ, xem Ausubel, F.M. *et al.*, eds., 1989, *Current Protocols in Molecular Biology*, Vol. I, Green Publishing Associates, Inc. and John Wiley & Sons, Inc., New York p.6.3.1-6.3.6 và 2.10,3).

Theo một phương án khác, kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa trình tự axit amin của VH CDR hoặc trình tự axit amin của VL CDR mã hóa bởi trình tự nucleotit lai hóa với trình tự bổ sung của trình tự nucleotit mã hóa VH CDR và/hoặc VL CDR bất kỳ được thể hiện trong Bảng 2 và 4-10 trong điều kiện nghiêm ngặt (ví dụ lai hóa với ADN gắn kết chất chọn lọc trong 6x SSC ở khoảng 45°C, sau đó rửa một hoặc nhiều lần bằng 0,2X SSC/0,1% SDS ở khoảng 50-65°C), trong điều kiện nghiêm ngặt cao (ví dụ lai hóa với axit nucleic gắn kết chất chọn lọc trong 6x SSC ở khoảng 45°C, sau đó rửa một hoặc nhiều lần bằng 0,1X SSC/0,2% SDS ở khoảng 68°C), hoặc trong các điều kiện lai hóa nghiêm ngặt khác đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ, xem Ausubel, F.M. *et al.*, eds., 1989, *Current Protocols in Molecular Biology*, Vol. I, Green Publishing Associates, Inc. and John Wiley & Sons, Inc., New York p.6.3.1-6.3.6 và 2.10,3)

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế được cải biến hóa học, ví dụ bằng cách gắn phân tử bất kỳ vào kháng thể này bằng phương pháp cộng hóa trị. Ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, dẫn xuất kháng thể bao gồm kháng thể đã được cải biến hóa học, ví dụ bằng cách glycosyl hóa, axetyl hóa, pegyl hóa, phosphoryl hóa, amit hóa, tạo dẫn xuất bằng các nhóm bảo vệ/phong bế đã biết, phân cắt protein, liên kết với phối tử tế bào hoặc protein khác, v.v. Các cải biến hóa học bất kỳ có thể được thực hiện bằng các phương pháp đã biết, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở phân cắt hóa học đặc hiệu, axetyl hóa, thiết kế công thức, tổng hợp chuyển hóa tunicamycin, v.v. Ngoài ra, kháng thể này có thể chứa một hoặc nhiều axit amin không có trong tự nhiên.

Sáng chế cũng đề xuất kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54) chứa vùng khung đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ mảnh chức năng của người hoặc không của người). Vùng khung có thể là vùng khung có trong tự nhiên hoặc vùng khung tương đồng. Theo các phương án cụ thể, các vùng khung của kháng thể theo sáng chế là của người (ví dụ, xem Chothia *et al.*, 1998, *J. Mol. Biol.* 278:457-479 đề cập đến các vùng khung của người, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn). Cũng xem Kabat *et al.* (1991) *Sequences of Protein of Immunological Interest* (U.S. Department of Health and Human Services, Washington, D.C.) 5th ed.

Sáng chế cũng đề xuất kháng thể gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54), kháng thể này chứa trình tự axit amin ở một hoặc nhiều CDR của kháng thể đơn dòng 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A của chuột, bao gồm kháng thể được thể hiện trong Bảng 5-33, hoặc biến thể nhân tạo của chúng (ví dụ VH CDR hoặc VL CDR trong Bảng 5-11), và các vùng khung của người với một hoặc nhiều gốc thay thế axit amin ở 1, 2, 3 hoặc nhiều gốc sau: (a) các gốc vùng khung hiếm gặp khác biệt giữa vùng khung kháng thể của chuột (ví dụ vùng khung kháng thể cho) và vùng khung kháng thể của người (ví dụ vùng khung kháng thể tiếp nhận); (b) các gốc vùng vernier khi khác biệt giữa vùng khung kháng thể cho và vùng khung kháng thể tiếp nhận; (c) các gốc bao kín nội phân tử ở mặt phân cách VH/VL khác biệt giữa vùng khung kháng thể cho và vùng khung kháng thể tiếp nhận; (d) các gốc quy ước khác biệt giữa các trình tự vùng khung kháng thể cho và vùng khung kháng thể tiếp nhận, đặc biệt là các vùng khung quan trọng để xác định nhóm quy ước của các cấu trúc vòng lặp CDR của kháng thể của chuột; (e) các gốc liền kề CDR; (g) các gốc có khả năng tương tác với kháng nguyên; (h) các gốc có khả năng tương tác với CDR; và (i) các gốc tiếp xúc giữa vùng VH và vùng VL. Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với kháng nguyên C10orf54 chứa các vùng khung của người với một hoặc nhiều gốc thay thế axit amin ở 1, 2, 3 hoặc nhiều gốc nêu trên là kháng thể đối kháng C10orf54. Theo một số phương án, kháng thể gắn kết với kháng nguyên C10orf54 chứa các vùng khung của người với một hoặc nhiều gốc thay thế axit amin ở 1, 2, 3 hoặc nhiều gốc nêu trên là kháng thể chủ vận C10orf54.

Kháng thể theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, synthetic kháng thể, kháng thể đơn dòng, kháng thể tái tổ hợp, các kháng thể đa đặc hiệu (bao gồm kháng thể đặc hiệu kép), kháng thể của người, kháng thể nhân tạo, kháng thể được làm gống như của lạc đà, kháng thể thể khảm, kháng thể nội bào, kháng thể kháng iđiotýp (kháng Id), và mảnh chức năng của kháng thể bất kỳ nêu trên. Ví dụ không giới hạn về mảnh chức năng bao gồm mảnh Fv chuỗi đơn (scFv) (ví dụ bao gồm đơn đặc hiệu, đặc hiệu kép, v.v), mảnh Fab, mảnh F(ab'), mảnh F(ab)2, mảnh F(ab')2, Fv được liên kết đisulfua (sdFv), mảnh Fd, mảnh Fv, kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch, kháng thể chứa ba mảnh globulin miễn dịch, kháng thể chứa bốn mảnh globulin miễn dịch và kháng thể kích cỡ nhỏ.

Cụ thể, kháng thể theo sáng chế bao gồm các phân tử globulin miễn dịch và các đoạn có hoạt tính miễn dịch của các phân tử globulin miễn dịch, ví dụ các phân tử chứa vị trí gắn kết kháng nguyên gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54). Các phân tử globulin miễn dịch theo sáng chế có thể thuộc týp bất kỳ (ví dụ IgG, IgE, IgM, IgD, IgA và IgY), nhóm bất kỳ (ví dụ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 và IgA2) hoặc phân nhóm bất kỳ của phân tử globulin miễn dịch.

Biến thể và dẫn xuất của kháng thể bao gồm mảnh kháng thể vẫn có khả năng gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54). Ví dụ về mảnh chức năng bao gồm mảnh Fab (mảnh kháng thể chứa miền gắn kết kháng nguyên và chứa chuỗi nhẹ và một đoạn chuỗi nặng được tạo cầu bằng liên kết đisulfua); Fab' (mảnh kháng thể chứa một miền gắn kết kháng nguyên chứa Fab và đoạn bổ sung của chuỗi nặng thông qua vùng bản lề); $F(ab')_2$ (hai phân tử Fab' được liên kết bằng các liên kết đisulfua nội phân tử trong các vùng bản lề của chuỗi nặng; các phân tử Fab' có thể được liên kết với epitop giống hoặc khác nhau); Fab đặc hiệu kép (phân tử Fab có hai miền gắn kết kháng nguyên, mỗi miền có thể được liên kết với một epitop khác nhau); Fab sợi đơn chứa vùng thay đổi, cũng được gọi là, sFv (vùng xác định gắn kết kháng nguyên thay đổi của chuỗi nhẹ đơn và chuỗi nặng đơn của kháng thể được liên kết với nhau bằng chuỗi gồm 10-25 axit amin); Fv được liên kết đisulfua, hoặc dsFv (vùng xác định gắn kết kháng nguyên thay đổi của chuỗi nhẹ đơn và chuỗi nặng đơn của kháng thể được liên kết với nhau bằng liên kết đisulfua); VH được làm gống như của lạc đà (vùng xác định gắn kết kháng nguyên thay đổi của chuỗi nặng đơn của của kháng thể trong đó một số axit amin ở mặt phân cách VH là các axit amin có trong chuỗi nặng của kháng thể của lạc đà có trong tự nhiên); Fv sợi đơn đặc hiệu kép (phân tử sFv hoặc dsFv có hai miền gắn kết kháng nguyên, mỗi miền có thể được liên kết với một epitop khác nhau); kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch (Fv sợi đơn đime được tạo thành khi vùng VH của Fv sợi đơn thứ nhất lắp ráp với vùng VL của Fv sợi đơn thứ hai và vùng VL của Fv sợi đơn thứ nhất lắp ráp với vùng VH của Fv sợi đơn thứ hai; hai vùng gắn kết kháng nguyên của kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch có thể có thể được liên kết với epitop giống hoặc khác nhau); và kháng thể chứa ba mảnh globulin miễn dịch (Fv sợi đơn trime, được tạo ra theo cách thức tương tự như kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch, nhưng trong đó ba miền gắn kết kháng nguyên được tạo ra trong một phức

hợp duy nhất; ba miền gắn kết kháng nguyên có thể có thể được liên kết với epitop giống hoặc khác nhau). Dẫn xuất của kháng thể cũng bao gồm một hoặc nhiều trình tự CDR của vị trí tổ hợp kháng thể. Các trình tự CDR có thể được liên kết với nhau trên mạch điều khiển khi hai hoặc nhiều trình tự CDR có mặt. Theo một số phương án, kháng thể này chứa Fv sợi đơn ("scFv"). Fv sợi đơn là mảnh kháng thể chứa vùng VH và vùng VL của kháng thể, trong đó các miền này có trong một chuỗi polypeptit duy nhất. Nhìn chung, polypeptit Fv sợi đơn còn chứa gốc liên kết polypeptit giữa vùng VH và vùng VL cho phép Fv sợi đơn tạo thành cấu trúc mong muốn để gắn kết kháng nguyên. Fv sợi đơn được mô tả chi tiết trong tài liệu Pluckthun in *The Pharmacology of Monoclonal Antibody,* vol. 113, Rosenburg and Moore eds. Springer-Verlag, New York, pp. 269-315 (1994).

Kháng thể theo sáng chế có thể đơn đặc hiệu, đặc hiệu kép, đặc hiệu ba lần hoặc đa đặc hiệu. Các kháng thể đa đặc hiệu có thể đặc hiệu cho các epitop khác nhau của polypeptit C10orf54 hoặc có thể đặc hiệu cho cả polypeptit C10orf54 cũng như epitop không tương đồng, như polypeptit không tương đồng hoặc đế rắn. Theo các phương án cụ thể, kháng thể theo sáng chế là kháng thể đơn đặc hiệu cho epitop cụ thể của polypeptit C10orf54 và không gắn kết với các epitop khác.

Sáng chế cũng đề xuất protein dung hợp chứa kháng thể theo sáng chế gắn kết với kháng nguyên C10orf54 và polypeptit không tương đồng. Theo một số phương án, polypeptit không tương đồng được dung hợp với kháng thể này là hữu ích để hướng đích kháng thể này đến tế bào biểu hiện C10orf54 trên bề mặt của nó.

Sáng chế cũng đề xuất tấm kháng thể gắn kết với kháng nguyên C10orf54. Theo các phương án cụ thể, tấm kháng thể có hằng số phân ly và hằng số liên kết khác nhau, ái lực khác nhau đối với kháng nguyên C10orf54, và/hoặc độ đặc hiệu khác nhau đối với kháng nguyên C10orf54. Theo một số phương án, tấm này chứa khoảng 10, khoảng 25, khoảng 50, khoảng 75, khoảng 100, khoảng 125, khoảng 150, khoảng 175, khoảng 200, khoảng 250, khoảng 300, khoảng 350, khoảng 400, khoảng 450, khoảng 500, khoảng 550, khoảng 600, khoảng 650, khoảng 700, khoảng 750, khoảng 800, khoảng 850, khoảng 900, khoảng 950, hoặc khoảng 1000 kháng thể hoặc cao hơn. Tấm kháng thể có thể được sử dụng, ví dụ trong các đĩa 96 giếng hoặc 384 giếng, như để thử nghiệm như ELISAs.

Thể tiếp hợp kháng thể và protein dung hợp

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với dược chất chuẩn đoán, dược chất phát hiện hoặc dược chất điều trị hoặc phân tử bất kỳ. Kháng thể được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp có thể hữu ích để kiểm soát hoặc chuẩn đoán khởi phát, tiến triển, phát triển và/hoặc mức độ nghiêm trọng của bệnh qũa trung gian C10orf54 là một phần của quy trình thử nghiệm lâm sàng, như xác định hiệu quả của liệu pháp cụ thể.

Quá trình chuẩn đoán và phát hiện có thể được thực hiện bằng cách ghép cặp kháng thể này với hợp chất phát hiện bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, enzym, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, peroxiđaza của cây cải ngựa, phosphataza kiềm, beta-galactosiđaza, hoặc axetylcholinesteraza; nhóm giả, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, streptaviđin/biotin và aviđin/biotin; hợp chất huỳnh quang, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, umbelliferon, fluorescein, fluorescein isothioxynat, rhodamin, diclotriazinylamin fluorescein, dansyl clorua hoặc phycoerythrin; hợp chất phát quang, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, luminol; hợp chất phát quang sinh học, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, luciferaza, luciferin, và aequorin; hợp chất phát quang hóa học, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, hợp chất acriđin hoặc HALOTAG; hợp chất phóng xạ, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, iot (^{131}I, ^{125}I, ^{123}I, và 1^{21}I,), cacbon (^{14}C), lưu huỳnh (^{35}S), triti (^{3}H), indi (^{115}In, ^{113}In, ^{112}In, và 1^{11}In,), tecneti (^{99}Tc), tali (^{201}Ti), gali (^{68}Ga, ^{67}Ga), paladi (^{103}Pd), molypđen (^{99}Mo), xenon (^{133}Xe), flo (^{18}F), ^{153}Sm, ^{177}Lu, ^{159}Gd, ^{149}Pm, ^{140}La, ^{175}Yb, ^{166}Ho, ^{90}Y, ^{47}Sc, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{142}Pr, ^{105}Rh, ^{97}Ru, ^{68}Ge, ^{57}Co, ^{65}Zn, ^{85}Sr, ^{32}P, ^{153}Gd, ^{169}Yb, ^{51}Cr, ^{54}Mn, ^{75}Se, ^{113}Sn, và ^{117}Sn; và kim loại phát positron bằng cách sử dụng các phương pháp tia xạ phát positron khác nhau, và ion kim loại thuận từ không có hoạt tính phóng xạ.

Sáng chế cũng đề xuất kháng thể được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với gốc dược chất (hoặc một hoặc nhiều gốc dược chất), cũng như việc sử dụng nó. Kháng thể này có thể được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với gốc dược chất, như độc tố tế bào, ví dụ dược chất diệt tế bào hoặc kìm tế bào, dược chất điều trị hoặc ion kim loại có hoạt tính phóng xạ, ví dụ ion kim loại phát hạt alpha. Độc tố tế bào hoặc chất gây độc tế bào bao gồm dược chất bất kỳ gây độc cho tế bào. Gốc dược chất bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, dược chất kháng chuyển hóa (ví dụ methotrexat, 6-mercaptopurin, 6-

thioguanin, cytarabin, 5-flouracil đecarbazin); dược chất alkyl hóa (ví dụ mechloretamin, thioepa chlorambucil, melphalan, carmustin (BCNU) và lomustin (CCNU), xyclothosphamit, busulfan, dibromomanitol, streptozotocin, mitomycin C, và cisdiclodiamin platin (II) (DDP), và cisplatin); anthracyclin (ví dụ daunorubicin (tên cũ daunomycin) và doxorubicin); kháng sinh (ví dụ d actinomycin (tên cũ actinomycin), bleomycin, mithramycin, và anthramycin (AMC)); dược chất auristatin (ví dụ auristatin PHE, auristatin F, monometyl auristatin E, bryostatin 1, và solastatin 10; xem Woyke *et al.*, Antimicrob. Agents Chemother. 46:3802-8 (2002), Woyke *et al.*, Antimicrob. Agents Chemother. 45:3580-4 (2001), Mohammad *et al.*, Anticancer Drugs 12:735-40 (2001), Wall *et al.*, Biochem. Biophys. Res. Commun. 266:76-80 (1999), Mohammad *et al.*, Int. J. Oncol. 15:367-72 (1999), được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn); hormon (ví dụ glucocorticoit, progestin, anđrogen, và estrogen), chất ức chế enzym sửa chữa ADN (ví dụ etoposit hoặc topotecan), chất ức chế kinaza (ví dụ hợp chất ST1571, imatinib mesylat (Kantarjian *et al.*, Clin Cancer Res. 8(7):2167-76 (2002)); chất gây độc tế bào (ví dụ paclitaxel, cytochalasin B, gramicidin D, ethidium bromua, emetin, mitomycin, etoposit, tenoposit, vincristin, vinblastin, colchicin, doxorubicin, daunorubicin, đihyđroxy anthracin đion, mitoxantron, mithramycin, actinomycin D, 1-đehyđrotestosteron, glucorticoit, procain, tetracain, lidocain, propranolol, và puromycin và chất tương tự hoặc chất tương đồng của chúng và các hợp chất được mô tả trong Patent Mỹ số 6,245,759, 6,399,633, 6,383,790, 6,335,156, 6,271,242, 6,242,196, 6,218,410, 6,218,372, 6,057,300, 6,034,053, 5,985,877, 5,958,769, 5,925,376, 5,922,844, 5,911,995, 5,872,223, 5,863,904, 5,840,745, 5,728,868, 5,648,239, 5,587,459); chất ức chế farnesyl transferaza (ví dụ R115777, BMS-214662, và các hợp chất được mô tả trong Patent Mỹ số 6,458,935, 6,451,812, 6,440,974, 6,436,960, 6,432,959, 6,420,387, 6,414,145, 6,410,541, 6,410,539, 6,403,581, 6,399,615, 6,387,905, 6,372,747, 6,369,034, 6,362,188, 6,342,765, 6,342,487, 6,300,501, 6,268,363, 6,265,422, 6,248,756, 6,239,140, 6,232,338, 6,228,865, 6,228,856, 6,225,322, 6,218,406, 6,211,193, 6,187,786, 6,169,096, 6,159,984, 6,143,766, 6,133,303, 6,127,366, 6,124,465, 6,124,295, 6,103,723, 6,093,737, 6,090,948, 6,080,870, 6,077,853, 6,071,935, 6,066,738, 6,063,930, 6,054,466, 6,051,582, 6,051,574, và 6,040,305); chất ức chế topoisomeraza (ví dụ camptothecin; irinotecan; SN-38; topotecan; 9-aminocamptothecin; GG-211 (GI 147211); DX-8951f; IST-622; rubitecan; pyrazoloacridin; XR-5000; saintopin; UCE6; UCE1022; TAN-1518A; TAN 1518B;

KT6006; KT6528; ED-110; NB-506; ED-110; NB-506; và rebeccamycin); bulgarein; chất liên kết rãnh nhỏ ADN như Hoescht dye 33342 và Hoechst dye 33258; nitidin; fagaronin; epiberberin; coralyn; beta-lapachon; BC-4-1; bisphosphonat (ví dụ alendronat, cimadronte, clodronat, tiludronat, etidronat, ibandronat, neridronat, olpandronat, risedronat, piridronat, pamidronat, zolendronat); chất ức chế HMG-CoA ređuctaza (ví dụ lovastatin, simvastatin, atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, statin, cerivastatin, lescol, lupitor, rosuvastatin và atorvastatin); oligonucleotit đối mã (ví dụ các hợp chất được mô tả trong Patent Mỹ số 6,277,832, 5,998,596, 5,885,834, 5,734,033, và 5,618,709); chất ức chế ađenosin đeaminaza (ví dụ fludarabin phosphat và 2-clođeoxyađenosin); ibritumomab tiuxetan (Zevalin®); tositumomab (Bexxar®)) và muối dược dụng, solvat, clathrat, và tiền dược chất của chúng.

Hơn nữa, kháng thể theo sáng chế có thể được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với gốc dược chất hoặc các dược chất cải biến đáp ứng sinh học cụ thể. Gốc dược chất hoặc các dược chất không chỉ giới hạn ở các dược chất điều trị thông thường. Ví dụ, gốc dược chất có thể là protein, peptit, hoặc polypeptit có hoạt tính sinh học mong muốn. Protein này có thể bao gồm, ví dụ độc tố như abrin, ricin A, ngoại độc tố của pseudomonas, độc tố tả hoặc độc tố bạch hầu; protein như yếu tố hoạt tử khối u, γ-interferon, α-interferon, yếu tố sinh trưởng thần kinh, yếu tố sinh trưởng có nguồn gốc tiểu cầu, yếu tố hoạt hóa plasminogen của mô, dược chất gây chết tế bào theo chương trình, ví dụ TNF-γ, TNF-γ, AIM I (xem, WO97/33899), AIM II (xem, WO97/34911), Fas Ligand (Takahashi *et al.*, 1994, J. Immunol., 6:1567-1574), và VEGF (xem, WO99/23105), dược chất chống tạo mạch, ví dụ angiostatin, endostatin hoặc hợp chất tham gia vào quá trình đông máu (ví dụ yếu tố mô); hoặc chất cải biến đáp ứng sinh học ví dụ lymphokin (ví dụ interferon gama, interleukin-1 ("IL-1"), interleukin-2 ("IL-2"), interleukin-5 ("IL-5"), interleukin-6 ("IL-6"), interleukin-7 ("IL-7"), interleukin 9 ("IL-9"), interleukin-10 ("IL-10"), interleukin-12 ("IL-12"), interleukin-15 ("IL-15"), interleukin-23 ("IL-23"), yếu tố kích thích tạo máu bạch cầu hạt đại thực bào ("GM-CSF"), và yếu tố kích thích tạo máu bạch cầu hạt ("G-CSF")), hoặc yếu tố sinh trưởng (ví dụ hormon sinh trưởng ("GH")), hoặc yếu tố đông máu (ví dụ canxi, vitamin K, yếu tố mô, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, yếu tố Hageman (yếu tố XII), kininogen trọng lượng phân tử cao (HMWK), prekallikrein (PK), yếu tố protein đông máu II

(prothrombin), yếu tố đông máu V, XIIa, VIII, XIIIa, XI, XIa, IX, IXa, X, phospholipit, và fibrin monom).

Sáng chế cũng đề xuất kháng thể được dung hợp tái tổ hợp hoặc tiếp hợp hóa học (tiếp hợp cộng hóa trị hoặc không cộng hóa trị) với protein hoặc polypeptit không tương đồng (hoặc mảnh kháng thể của nó, ví dụ polypeptit chứa khoảng 10, khoảng 20, khoảng 30, khoảng 40, khoảng 50, khoảng 60, khoảng 70, khoảng 80, khoảng 90 hoặc khoảng 100 axit amin) để thu được protein dung hợp, cũng như việc sử dụng nó. Cụ thể, sáng chế đề xuất protein dung hợp chứa mảnh gắn kết kháng nguyên của kháng thể theo sáng chế (ví dụ mảnh Fab, mảnh Fd, mảnh Fv, mảnh $F(ab)_2$, vùng VH, VH CDR, vùng VL hoặc VL CDR) và protein, polypeptit, hoặc peptit không tương đồng. Theo một phương án, protein, polypeptit, hoặc peptit không tương đồng được dung hợp với kháng thể này là hữu ích để hướng đích kháng thể này đến loại tế bào cụ thể, như tế bào biểu hiện C10orf54 hoặc thụ thể C10orf54. Ví dụ, kháng thể gắn kết với thụ thể bề mặt tế bào được biểu hiện bởi loại tế bào cụ thể (ví dụ tế bào miễn dịch) có thể được dung hợp hoặc tiếp hợp với kháng thể cải biến theo sáng chế.

Protein dung hợp hoặc tiếp hợp có thể chứa kháng thể bất kỳ theo sáng chế và polypeptit không tương đồng. Theo một phương án, protein dung hợp hoặc tiếp hợp theo sáng chế chứa vùng VH hoặc vùng VL của kháng thể đơn dòng bất kỳ của chuột, bao gồm 5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, hoặc 305A, như được thể hiện trong Bảng 2, và polypeptit không tương đồng. Theo một phương án khác, protein dung hợp hoặc tiếp hợp theo sáng chế chứa vùng VH có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong các vùng VH được thể hiện trong Bảng 5-33, và/hoặc vùng VL có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong các vùng VL được thể hiện Bảng 5-33, và polypeptit không tương đồng. Theo một phương án khác, protein dung hợp hoặc tiếp hợp theo sáng chế chứa một hoặc nhiều VH CDR có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong VH CDR được thể hiện trong Bảng 5-33, và polypeptit không tương đồng. Theo một phương án khác, protein dung hợp hoặc tiếp hợp chứa một hoặc nhiều VL CDR có trình tự axit amin bất kỳ như nêu trong VL CDR được thể hiện trong Bảng 5-33, và polypeptit không tương đồng. Theo một phương án khác, protein dung hợp hoặc tiếp hợp theo sáng chế chứa ít nhất một vùng VH và ít nhất một vùng VL được thể hiện trong Bảng 5-33, và polypeptit không tương đồng. Theo một phương án khác, protein dung hợp hoặc tiếp hợp theo sáng chế chứa ít nhất

một VH CDR và ít nhất một VL CDR được thể hiện trong Bảng 5-33, và polypeptit không tương đồng.

Ngoài ra, kháng thể theo sáng chế có thể được tiếp hợp với các gốc dược chất điều trị như ion kim loại có hoạt tính phóng xạ, như ion kim loại phát hạt alpha như ^{213}Bi hoặc hợp chất tạo phức chelat vòng lớn hữu ích để tiếp hợp ion kim loại có hoạt tính phóng xạ, bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, ^{131}In, ^{131}LU, ^{131}Y, ^{131}Ho, ^{131}Sm, với polypeptit. Theo một số phương án, hoặc hợp chất tạo phức chelat vòng lớn là axit 1,4,7,10-tetraazaxyclođođecan-N,N',N'',N'''-tetraaxetic (DOTA) có thể được gắn vào kháng thể này thông qua phân tử gốc liên kết. Các phân tử gốc liên kết này đã biết trong lĩnh vực này và được mô tả trong Denardo *et al.*, 1998, *Clin Cancer Res.* 4(10):2483-90; Peterson *et al.*, 1999, *Bioconjug. Chem.* 10(4):553-7; và Zimmerman *et al.*, 1999, *Nucl. Med. Biol.* 26(8):943-50, each incorporated by reference in their entireties.

Hơn nữa, kháng thể theo sáng chế có thể được dung hợp với các trình tự chỉ thị, như peptit để tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tinh chế. Theo các phương án cụ thể, trình tự axit amin chỉ thị là peptit hexa-histiđin, như trình tự đánh dấu peptit hexa-histiđin được tích hợp trong vectơ pQE (QIAGEN, Inc.), và các trình tự khác, có bán trên thị trường. Như mô tả trong Gentz *et al.*, 1989, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:821-824, ví dụ, hexa-histiđin tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tinh chế protein dung hợp. Các trình tự đánh dấu peptit khác hữu ích để tinh chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, trình tự đánh dấu hemaglutinin ("HA"), tương ứng với epitop có nguồn gốc từ protein hemaglutinin của virut cúm (Wilson *et al.*, 1984, Cell 37:767), và the "FLAG" tag.

Phương pháp dung hợp hoặc tiếp hợp gốc dược chất (bao gồm polypeptit) với kháng thể được mô tả trong tài liệu Arnon *et al.*, "Monoclonal Antibodies For Immunotargeting Of Drugs In Cancer Therapy", in Monoclonal Antibodies And Cancer Therapy, Reisfeld *et al.* (eds.), pp. 243-56 (Alan R. Liss, Inc. 1985); Hellstrom *et al.*, "Antibodies For Drug Degany", in Controlled Drug Degany (2nd Ed.), Robinson *et al.* (eds.), pp. 623-53 (Marcel Dekker, Inc. 1987); Thorpe, "Antibody Carriers Of Cytotoxic Agents In Cancer Therapy: A Review", in Monoclonal Antibodies 84: Biological And Clinical Applications, Pinchera *et al.* (eds.), pp. 475-506 (1985); "Analysis, Results, và Future Prospective Of The Therapeutic Use Of Radiolabeled Antibody In Cancer Therapy", in Monoclonal Antibodies For Cancer Detection And Therapy, Baldwin *et al.*

(eds.), pp. 303-16 (Academic Press 1985), Thorpe *et al.*, 1982, Immunol. Rev. 62:119-58; U.S. Pat. Nos. 5,336,603, 5,622,929, 5,359,046, 5,349,053, 5,447,851, 5,723,125, 5,783,181, 5,908,626, 5,844,095, và 5,112,946; EP 307,434; EP 367,166; EP 394,827; WO91/06570, WO96/04388, WO96/22024, WO97/34631, và WO99/04813; Ashkenazi *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88: 10535-10539, 1991; Traunecker *et al.*, Nature, 331:84-86, 1988; Zheng *et al.*, J. Immunol., 154:5590-5600, 1995; Vil *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89:11337-11341, 1992, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Protein dung hợp có thể được tổng hợp bằng phương pháp này xáo trộn gen, xáo trộn cấu trúc, xáo trộn exon và/hoặc xáo trộn bộ ba mã hóa (được chung gọi là "xáo trộn ADN"). Phương pháp xáo trộn ADN có thểđược sử dụng để biến đổi hoạt tính của kháng thể theo sáng chế (ví dụ kháng thể có ái lực cao hơn và hằng số phân ly thấp hơn). Xem, nhìn chung, Patent Mỹ số 5,605,793, 5,811,238, 5,830,721, 5,834,252, và 5,837,458; Patten *et al.*, 1997, Curr. Opinion Biotechnol. 8:724-33; Harayama, 1998, Trends Biotechnol. 16(2):76-82; Hansson *et al.*, 1999, J. Mol. Biol. 287:265-76; và Lorenzo and Blasco, 1998, Biotechniques 24(2):308- 313 (được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn). Kháng thể, hoặc kháng thể được mã hóa, có thể được biến đổi đột biến ngẫu nhiên bằng phương pháp PCR dễ lỗi, phương pháp chèn nucleotit ngẫu nhiên hoặc các phương pháp khác trước khi tái tổ hợp. Polynucleotit mã hóa kháng thể theo sáng chế có thể được tái tổ hợp với một hoặc nhiều thành phần, cấu trúc, đoạn, vùng, miền, mảnh, v.v. của một hoặc nhiều phân tử không tương đồng.

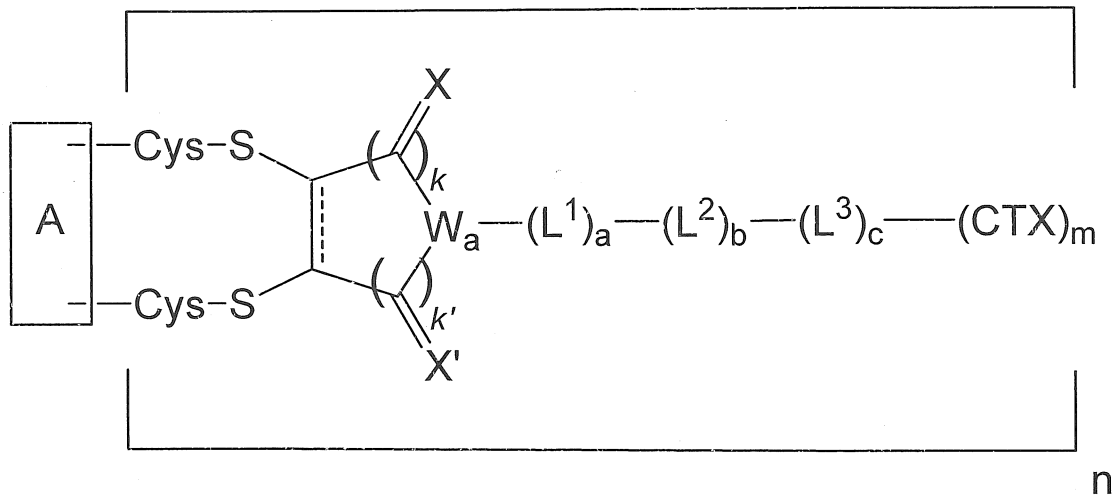
Kháng thể theo sáng chế cũng có thể được tiếp hợp với kháng thể thứ hai để tạo thành kháng thể thể tiếp hợp dị thể như mô tả trong Patent Mỹ số 4,676,980, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Gốc dược chất hoặc dược chất được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với kháng thể theo sáng chế gắn kết với kháng nguyên C10orf54 cần được chọn để đạt được tác dụng điều trị hoặc phòng ngừa mong muốn. Theo một số phương án, kháng thể này là kháng thể cải biến. Bác sĩ lâm sàng hoặc nhân viên y tế khác nên xem xét những điều sau khi quyết định gốc dược chất hoặc dược chất để tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với kháng thể theo sáng chế: bản chất của bệnh, mức độ nghiệm trọng của bệnh, và tình trạng của đối tượng.

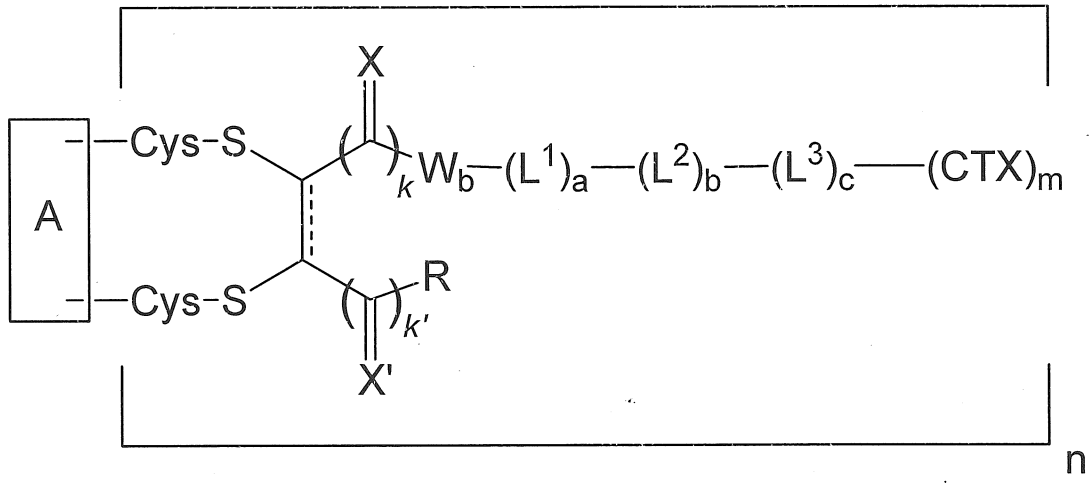
Kháng thể theo sáng chế cũng có thể được gắn vào đế rắn, đặc biệt hữu ích để thử nghiệm miễn dịch hoặc tinh chế kháng nguyên đích. Đế rắn này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, thủy tinh, xenluloza, polyacrylamit, ni-lông, polystyren, polyvinyl clorua hoặc polypropylen.

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ia) và (Ib):



(Ia),



(Ib);

hoặc muối dược dụng của nó;

trong đó:

A là kháng thể hoặc mảnh kháng thể;

hai gốc xystein được thể hiện là từ liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A;

X và X' độc lập với nhau là O, S, NH, hoặc NR^1 trong đó R^1 là C_{1-6} alkyl;

W_a là =N-, =CH-, $=CHCH_2$-, $=C(R^2)$-, hoặc $=CHCH(R^2)$-; W_b -NH-, $-N(R^1)$-, $-CH_2$-, $-CH_2$-NH-, $-CH_2-N(R^1)$-, $-CH_2CH_2$-, $-CH(R^2)$-, hoặc $-CH_2CH(R^2)$-; trong đó R^1 và R^2 độc lập là C_{1-6} alkyl;

CTX là độc tố tế bào;

R là nhóm chức bất kỳ; hoặc R không có mặt;

L1, L2 và L3 độc lập với nhau là gốc liên kết được chọn từ nhóm bao gồm -O-, -C(O)-, -S-, -S(O)-, $-S(O)_2$-, -NH-, $-NCH_3$-, $-(CH_2)_q$-, $-NH(CH_2)_2NH$-, -OC(O)-, $-CO_2$-, $-NHCH_2CH_2C(O)$-, $-C(O)NHCH_2CH_2NH$-, $-NHCH_2C(O)$-, -NHC(O)-, $-C(O)NH$-, $-NCH_3C(O)$-, $-C(O)NCH_3$-, $-(CH_2CH_2O)_p$, $-(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2$-, $-CH_2CH_2-(CH_2CH_2O)_p$-, $-OCH(CH_2O-)_2$, $-(AA)_r$-, xyclopentanyl, xyclohexanyl, phenylenyl được thế, và phenylenyl được thế bằng 1 hoặc 2 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halo, CF_3-, CF_3O-, CH_3O-, -C(O)OH, $-C(O)OC_{1-3}$ alkyl, $-C(O)CH_3$, -CN, -NH-, $-NH_2$, -O-, -OH, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, và C_{1-3} alkyl;

a, b và c độc lập với nhau là số nguyên bằng 0, 1, 2 hoặc 3, với điều kiện ít nhất một trong số a, b hoặc c bằng 1;

k và k' độc lập với nhau là số nguyên bằng 0 hoặc 1;

p độc lập với nhau là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 14;

q độc lập với nhau là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 12;

AA độc lập với nhau là axit amin;

r độc lập với nhau nằm trong khoảng từ 1 đến 12;

m là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4;

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4; và

liên kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ib), R được chọn từ nhóm bao gồm W, $(L^1)_a$, $(L^2)_b$, $(L^3)_c$, Z, W-$(L^1)_a$-$(L^2)_b$-$(L^3)_c$, $(L^1)_a$-$(L^2)_b$-$(L^3)_c$-Z, và W-$(L^1)_a$-$(L^2)_b$-$(L^3)_c$-Z, như được định nghĩa trong sáng chế. Theo một số phương án, R được chọn từ nhóm bao gồm W, $(L^1)_a$, $(L^2)_b$, $(L^3)_c$, và W-$(L^1)_a$-$(L^2)_b$-$(L^3)_c$.

Theo một số phương án, R được chọn từ nhóm bao gồm Z, $(L^1)_a$-$(L^2)_b$-$(L^3)_c$-Z, và W-$(L^1)_a$-$(L^2)_b$-$(L^3)_c$-Z.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ia) hoặc (Ib), n bằng 2 (ví dụ hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ). Theo một số phương án, n bằng 3 (ví dụ hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ và một liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ vùng bản lề). Theo một số phương án, n bằng 4 (ví dụ hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ và hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ vùng bản lề).

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ib), R là mẫu dò phát hiện. Theo một số phương án, R là chất huỳnh quang, chất mang màu, chất đánh dấu phóng xạ, enzym, phối tử, kháng thể hoặc mảnh kháng thể. Theo một số phương án, R là phối tử (ví dụ phối tử đặc hiệu cho thụ thể trên tế bào khối u, như kháng nguyên màng đặc hiệu tuyến tiền liệt, hoặc tế bào lây nhiễm virut, như tế bào lây nhiễm HIV).

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ib), R được gắn kết với phần còn lại của phân tử liên kết thông qua liên kết amit, N-(C_{1-6} alkyl)amit, carbamat, N-(C_{1-6} alkyl)carbamat, amin, N-(C_{1-6} alkyl)amin, ete, thioete, ure, N-(C_{1-6} alkyl)ure, hoặc N,N-đi(C_{1-6} alkyl)ure.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ia) hoặc (Ib), L^1, L^2 và L^3 độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm -NHC(O)-, -C(O)NH-, $-(CH_2CH_2O)_p$, $-(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2$-, $-CH_2CH_2-(CH_2CH_2O)_p$-, $-OCH(CH_2O-)_2$, $-(AA)_r$-, phenylenyl được thế, và phenylenyl được thế bằng 1 hoặc 2 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halo, CF_3-, CF_3O-, CH_3O-, -C(O)OH, -C(O)OC_{1-3} alkyl, $-C(O)CH_3$, -CN, -NH-, $-NH_2$, -O-, -OH, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, và C_{1-3} alkyl; trong đó a, b và c độc lập với nhau bằng 0 hoặc 1; và p và ra độc lập với nhau bằng 1, 2 hoặc 3. Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là $-(AA)_r$-, trong đó $-(AA)_r$- là ValCit (ví dụ axit amin thứ nhất là Valin, axit amin thứ hai là Citrullin, và r bằng 1). Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là $-(AA)_r$-, trong đó $-(AA)_r$- là ValAla (ví dụ axit amin thứ nhất là Valin, axit amin thứ hai là Alanin, và r bằng 1). Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là phenylenyl được thế bằng -C(O)OH và $-NH_2$. Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là

phenylenyl được thế bằng -C(O)O- và -NH-. Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là phenylenyl được thế bằng -OC(O)- và -NH-. Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là phenylenyl được thế bằng -O- và -NH-. Theo một số phương án, một hoặc nhiều L^1, L^2 và L^3 là para aminobenzyl (PAB), tùy ý được thế bằng -C(O)O-, -OC(O)- hoặc -O-. Theo một số phương án, L^1 là $-(CH_2)_q-$, L^2 không có mặt, L^3 không có mặt, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit. Theo một số phương án, L^1 là $-(CH_2)_q-$, L^2 là $-(OCH_2CH_2)_p-$, L^3 không có mặt, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit. Theo một số phương án, L^1 là $-(CH_2CH_2O)_p-$, L^2 là $-(CH_2)_q-$, L^3 không có mặt, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit. Theo một số phương án, L^1 độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm $-(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2-$ và $-CH_2CH_2-(CH_2CH_2O)_p-$, L^2 không có mặt, L^3 không có mặt, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit. Theo một số phương án, L^1 độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm $-(CH_2)_q-$, $-(CH_2CH_2O)_p$, $-(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2-(CH_2CH_2O)_p-$, và -C(O)-, L^2 là Val-Cit, L^3 là PAB, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit. Theo một số phương án, L^1 độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm $-(CH_2)_q-$, $-(CH_2CH_2O)_p$, $-(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2-(CH_2CH_2O)_p-$, và -C(O)-, L^2 là Val-Cit, L^3 là PAB, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit. Theo một số phương án, L^1 độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm $-(CH_2)_q-$, $-(CH_2CH_2O)_p$, $-(CH_2CH_2O)_pCH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2-(CH_2CH_2O)_p-$, và -C(O)-, L^2 là Val-Ala, L^3 là PAB, và CTX được gắn kết với $(L^1)_a-(L^2)_b-(L^3)_c$ thông qua liên kết amit.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ia) hoặc (Ib), CTX được chọn từ nhóm bao gồm chất ổn định cấu trúc hình ống, chất làm mất ổn định cấu trúc hình ống, chất alkyl hóa ADN, chất gắn kết rãnh nhỏ ADN, chất cài xen ADN, chất ức chế topoisomeraza I, chất ức chế topoisomeraza II, chất ức chế gyraza, chất ức chế tổng hợp protein, chất ức chế proteosom, và chất kháng chuyển hóa.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ia) hoặc (Ib), CTX là dược chất hóa trị liệu. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ xác định được dược chất hóa trị liệu thích hợp như được mô tả trong Chu, E., DeVite, V. T., 2012, *Physicians' Cancer Chemotherapy Drug Manual* 2012 (Jones & Bartlett Learning Oncology), và các tài liệu tương tự.

Theo một số phương án, CTX có thể là dược chất hóa trị liệu bất kỳ được chấp thuận bởi FDA. Theo một số phương án, CTX có thể là dược chất hóa trị liệu bất kỳ được chấp thuận bởi FDA để điều trị bệnh ung thư.

Theo một số phương án, CTX được chọn từ nhóm bao gồm dược chất alkyl hóa, anthracyclin, chất phá vỡ cấu trúc khung tế bào (taxan), epothilon, chất ức chế histon đeaxetylaza, chất ức chế topoisomeraza I, chất ức chế topoisomeraza II, chất ức chế kinaza, kháng thể đơn dòng, chất tương tự nucleotit, kháng sinh peptit, dược chất platin, retinoid, alkaloit dừa cạn hoặc dẫn xuất của chúng, và chất đồng vị phóng xạ.

Theo một số phương án, CTX được chọn từ nhóm bao gồm actinomycin, axit trans retinoic hoàn toàn, azacitidin, azathioprin, bleomycin, bortezomib, carboplatin, capecitabin, cisplatin, chlorambucil, xyclophosphamit, cytarabin, daunorubicin, docetaxel, doxifluridin, doxorubicin, epirubicin, epothilon, etoposit, flouracil, gemcitabin, hyđroxyure, idarubicin, imatinib, irinotecan, mechloretamin, mercaptopurin, methotrexat, mitoxantron, oxaliplatin, paclitaxel, pemetrexed, teniposit, tioguanin, topotecan, valrubicin, vinblastin, vincristin, vindesin, và vinorelbin.

Theo một số phương án, CTX được chọn từ nhóm bao gồm chất ổn định cấu trúc hình ống, chất làm mất ổn định cấu trúc hình ống, chất alkyl hóa ADN, chất gắn kết rãnh nhỏ ADN, chất cài xen ADN, chất ức chế topoisomeraza I, chất ức chế topoisomeraza II, chất ức chế gyraza, chất ức chế tổng hợp protein, chất ức chế proteosom, và chất kháng chuyển hóa.

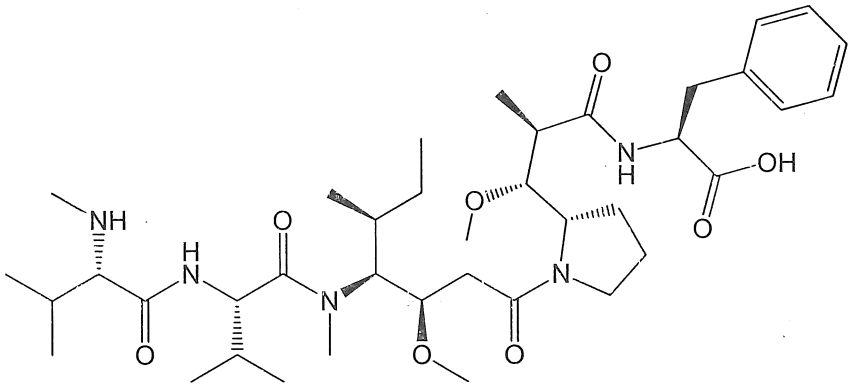
Theo một số phương án, CTX được chọn từ nhóm bao gồm actinomycin D, amonafide, auristatin, benzophenon, benzothiazol, calicheamicin, camptothecin, CC-1065 (NSC 298223), cemadotin, colchicin, combretastatin A4, dolastatin, doxorubicin, elinafide, mmtansin (DM1), etoposit, KF-12347 (leinamycin), maytansinoid, methotrexat, mitoxantron, nocodazol, chất ức chế proteosom 1 (PSI 1), roridin A, độc tố T2 (chất tương tự trichothecen), taxol, tubulysin, velcade®, và Vincristin. Theo một số phương án, CTX là auristatin, calicheamicin, maytansinoid, hoặc tubulysin.

Theo một số phương án, độc tố tế bào là pyrolobenzođiazepin (PBD), calicheamicin, doxorubicin, camptothecin, duocarmycin, DM1, DM4, maytansinoid, hoặc tubulysin. Theo một số phương án, CTX là auristatin, PDB, calicheamicin, doxorubicin, camptothecin, duocarmycin, DM1, DM4, maytansinoid, hoặc tubulysin.

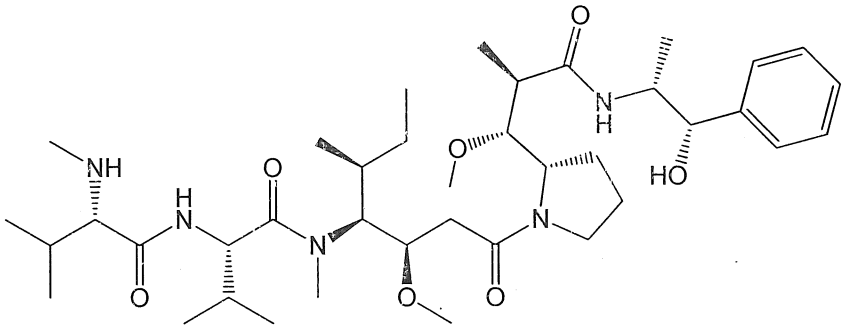
Theo một số phương án, CTX là auristatin, như monometylauristatin F (MMAF) và monometylauristatin E (MMAE). Theo một số phương án, độc tố tế bào là PBD.

Theo một số phương án, CTX là MMAE, MMAF, PDB, calicheamicin γ, mertansin, hoặc tubulysin T2.

Theo một số phương án, CTX là MMAE hoặc MMAF có công thức dưới đây:

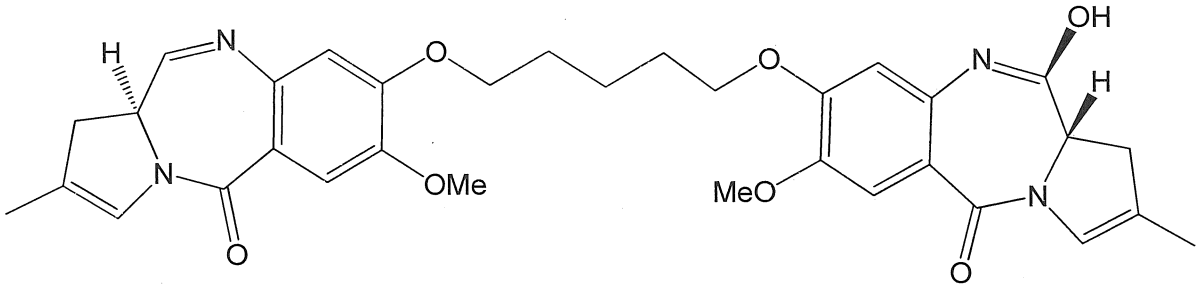


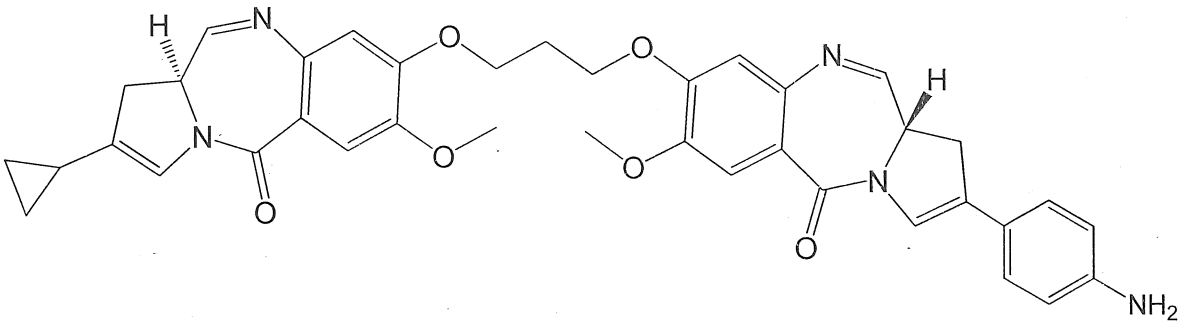
MMAF



MMAE.

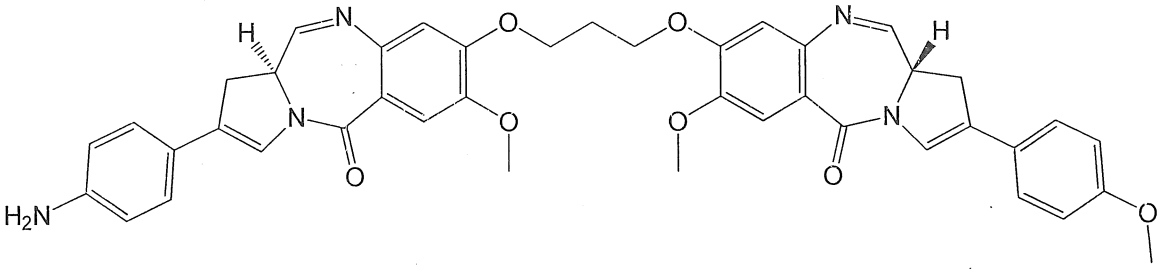
Theo một số phương án, CTX là PDB, được chọn từ nhóm bao gồm:.





,

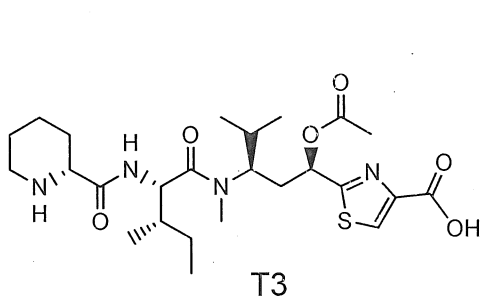
và



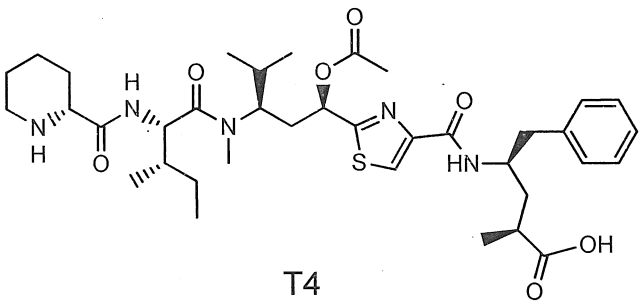
.

Theo một số phương án, CTX là tubulysin T2.

Theo một số phương án, CTX là tubulysin T3, hoặc tubulysin T4 có công thức dưới đây:



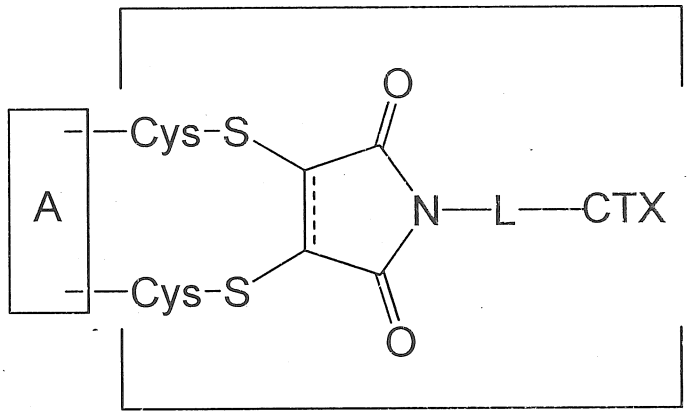
T3



T4

.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic):



(Ic);

hoặc muối dược dụng của nó của nó,

trong đó:

A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo;

hai gốc xystein được thể hiện là từ liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A;

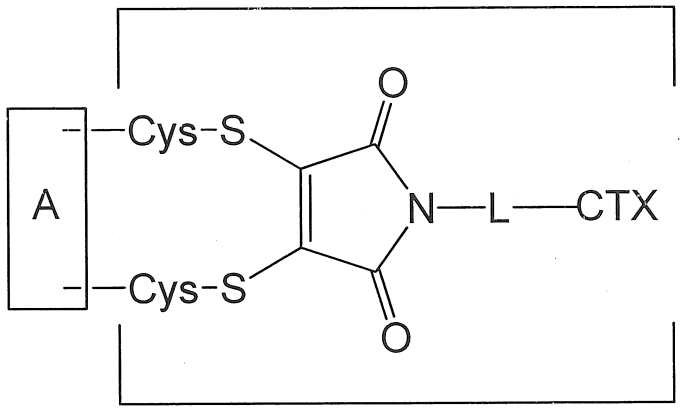
L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este;

liên kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1):



(Ic1);

hoặc muối dược dụng của nó của nó,

trong đó:

A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo;

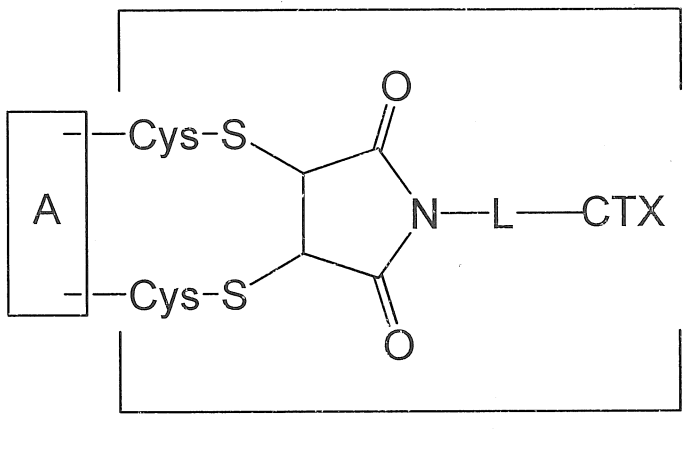
hai gốc xystein được thể hiện là từ liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A;

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, bao gồm thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2):



(Ic2);

hoặc muối dược dụng của nó của nó,

trong đó:

A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo;

hai gốc xystein được thể hiện là từ liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A;

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A là liên kết đisulfua nội phân tử. Theo một số phương án, trong đó liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A là liên kết đisulfua nội phân tử n bằng 4 (ví dụ hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi

nhẹ và hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ vùng bản lề). Theo một số phương án, trong đó liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A là liên kết đisulfua nội phân tử n bằng 3 (ví dụ hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ và một liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ vùng bản lề). Theo một số phương án, trong đó liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A là liên kết đisulfua nội phân tử n bằng 2 (ví dụ hai liên kết đisulfua nội phân tử chuỗi nặng-chuỗi nhẹ).

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), CTX là auristatin, pyrolobenzođiazepin (PDB), calicheamicin, doxorubicin, camptothecin, duocarmycin, DM1, DM4, maytansinoid, hoặc tubulysin, trong đó CTX được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este. Theo một số phương án, CTX là auristatin được gắn kết với L bằng liên kết amit hoặc liên kết carbamat. Theo một số phương án, CTX là MMAF được gắn kết với L bằng liên kết amit. Theo một số phương án, CTX là MMAE được gắn kết với L bằng liên kết carbamat. Theo một số phương án, CTX là PBD được gắn kết với L bằng liên kết amit hoặc liên kết carbamat.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), L là gốc liên kết không thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), L là:

$-(CH_2)_mC(O)-$,

$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)-$, hoặc

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)-$;

trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 3.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), L là gốc liên kết có thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), L là:

$-(CH_2)_mC(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)-$,

-$(CH_2)_mC(O)$-Val-Cit-PAB-C(O)-,

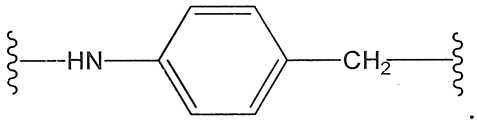
-$(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)$-Val-Ala-PAB-C(O)-,

-$(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)$-Val-Cit-PAB-C(O)-,

-$(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)$-Val-Ala-PAB-C(O)-, hoặc

-$(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)$-Val-Cit-PAB-C(O)-;

trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 3; và

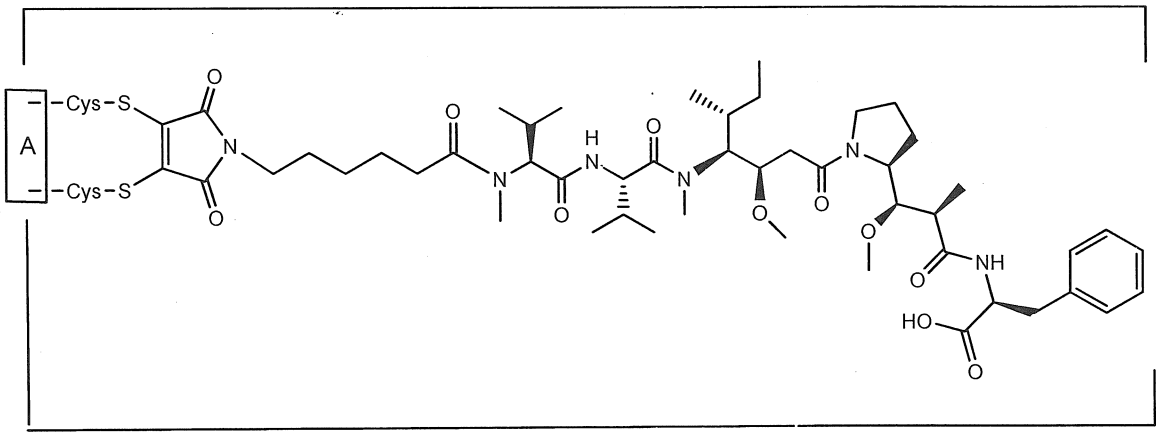
trong đó PAB có công thức sau: 

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), CTX là auristatin. Theo một số phương án, CTX là MMAF. Theo một số phương án CTX là MMAE. Theo một số phương án, CTX là PDB.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), n bằng 2, 3, hoặc 4.

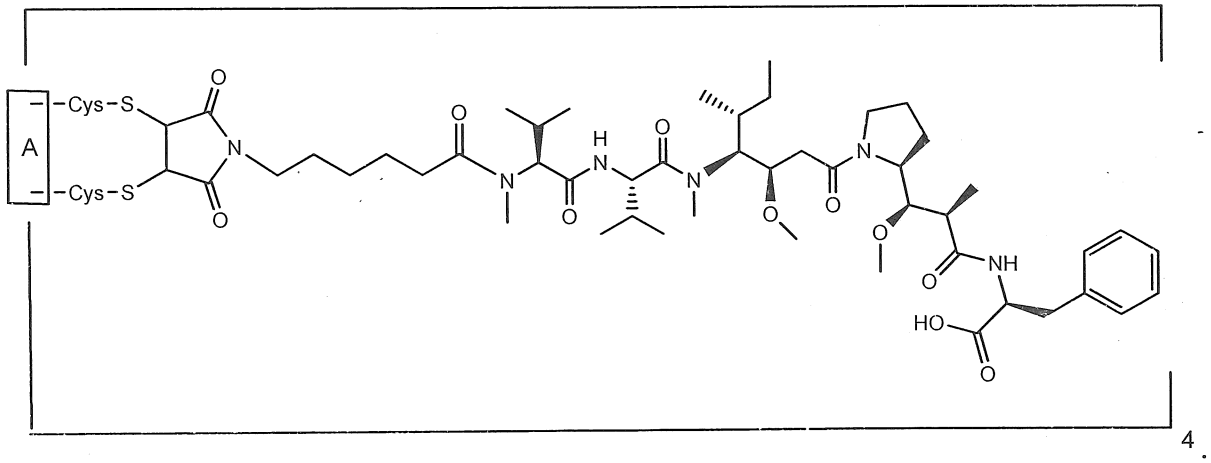
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic), (Ic1) hoặc (Ic2), CTX là MMAF, và L là -$(CH_2)_5C(O)$-. Theo một số phương án, CTX là MMAE, và L là -$(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-PAB-O-C(O)-. Theo một số phương án, CTX là PBD, và L là -$(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-PAB-O-C(O)- hoặc -$(CH_2)_5C(O)$-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế có công thức:

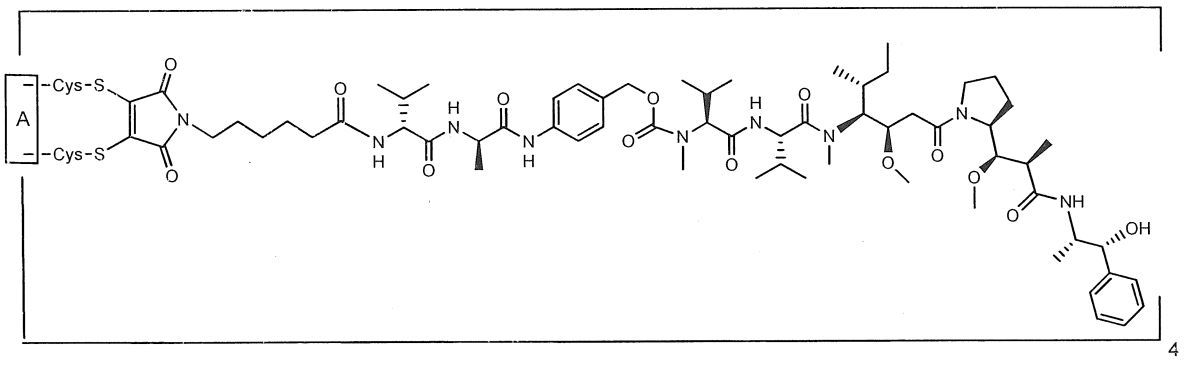


4

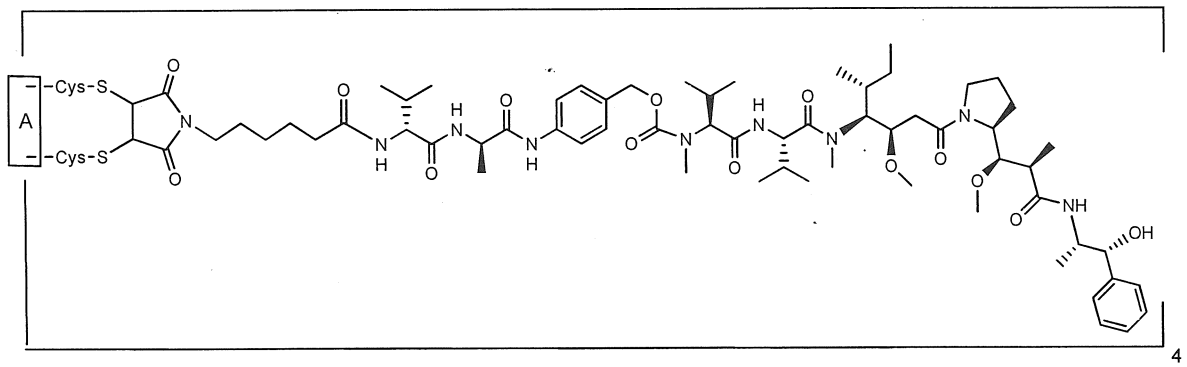
Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế có công thức:



Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế có công thức:

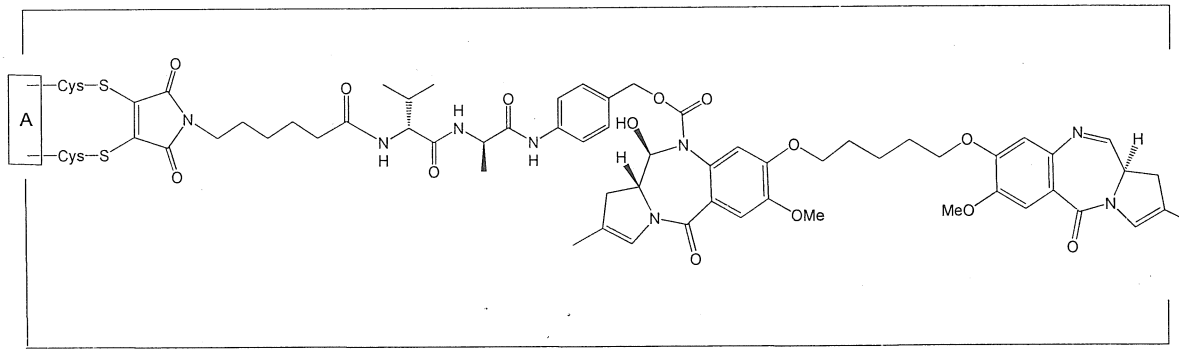


Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế có công thức:

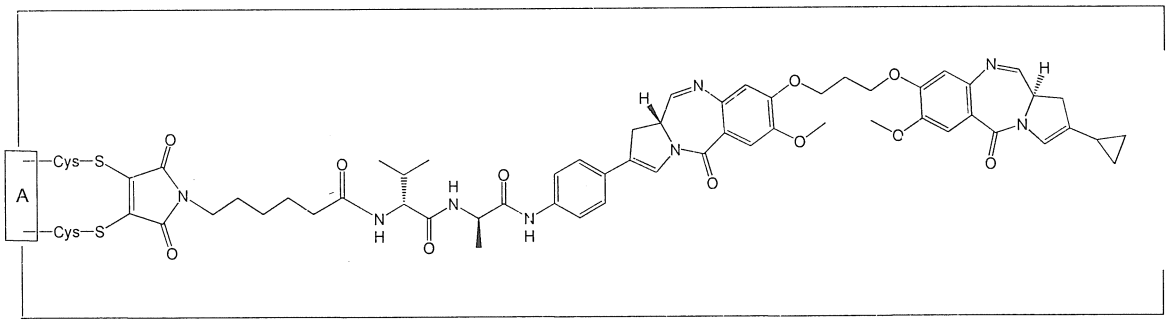


Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế có công

thức:

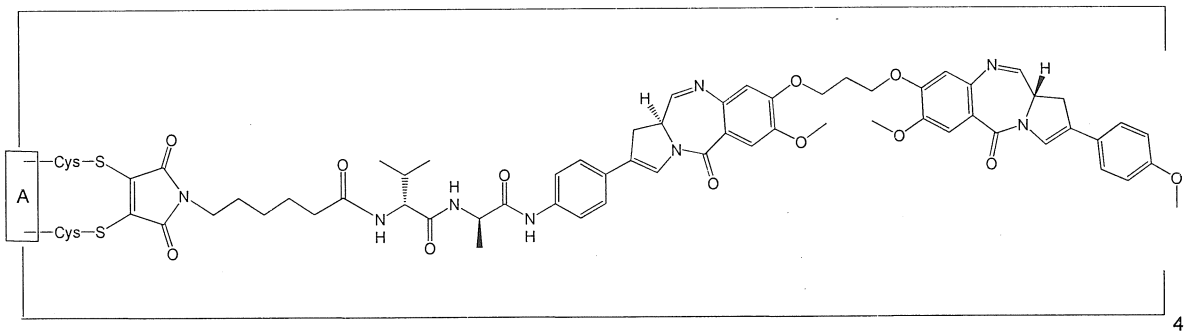


4 ;



4

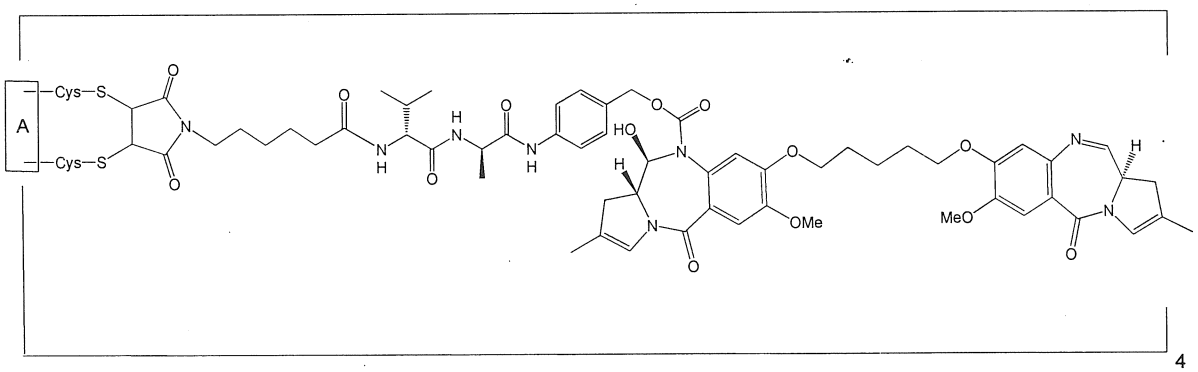
; và



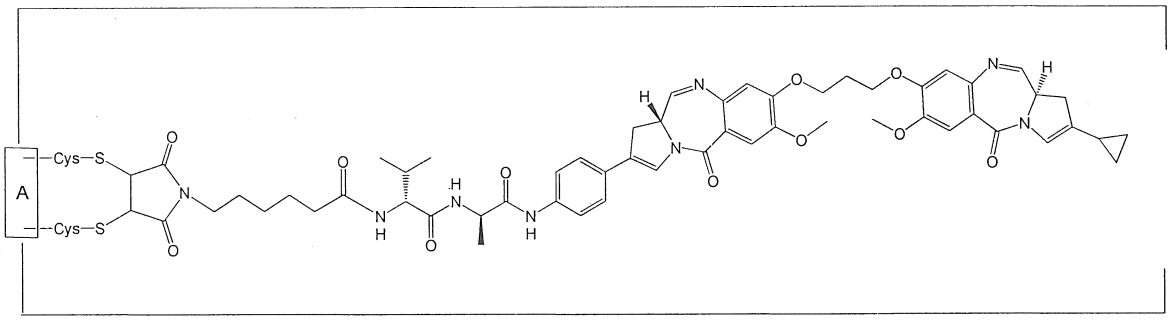
4

.

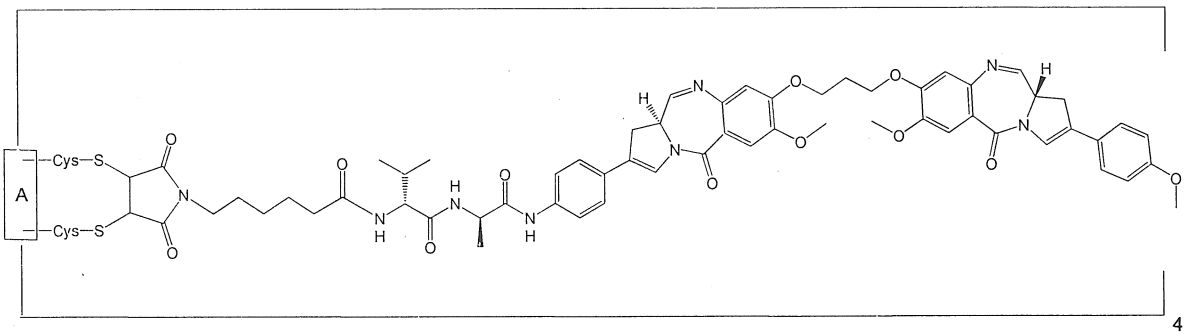
Theo một số phương án, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế có công thức:



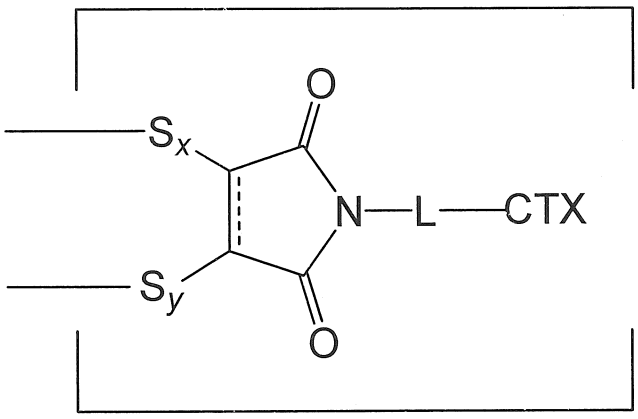
4 ;



; và



Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id):



(Id);

trong đó:

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

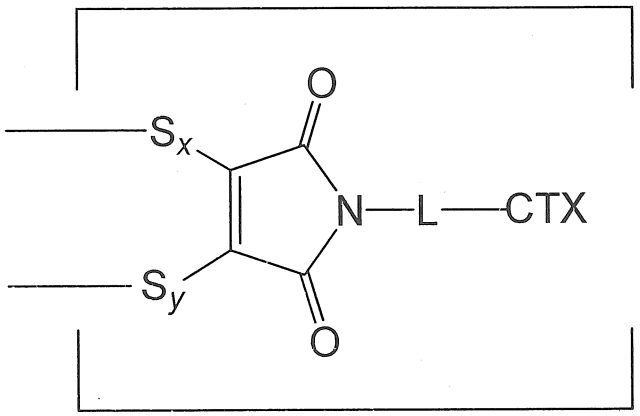
CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este;

S_x là nguyển tử lưu huỳnh từ gốc xystein thứ nhất, và S_y là nguyển tử lưu huỳnh từ gốc xystein thứ hai, trong đó gốc xystein thứ nhất và gốc xystein thứ hai là từ các chuỗi khác nhau và/hoặc từ cùng một chuỗi của kháng thể đa chuỗi;

liên kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi;and

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1):



n (Id1);

trong đó:

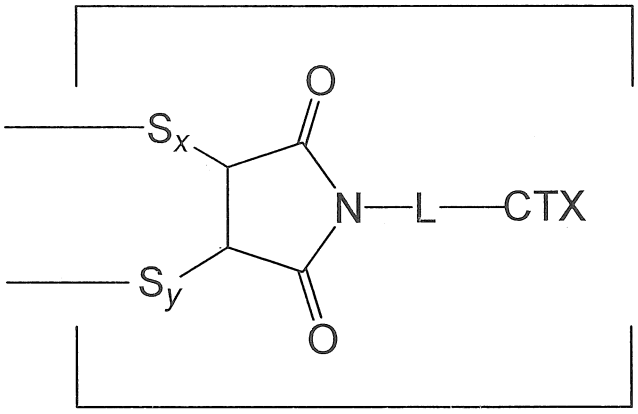
L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este;

S_x là nguyển tử lưu huỳnh từ gốc xystein thứ nhất, và S_y là nguyển tử lưu huỳnh từ gốc xystein thứ hai, trong đó gốc xystein thứ nhất và gốc xystein thứ hai là từ các chuỗi khác nhau và/hoặc từ cùng một chuỗi của kháng thể đa chuỗi; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2):



n (Id2);

trong đó:

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este;

S_x là nguyển tử lưu huỳnh từ gốc xystein thứ nhất, và S_y là nguyển tử lưu huỳnh từ gốc xystein thứ hai, trong đó gốc xystein thứ nhất và gốc xystein thứ hai là từ các chuỗi khác nhau và/hoặc từ cùng một chuỗi của kháng thể đa chuỗi; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), CTX là auristatin, pyrolobenzođiazepin (PDB), calicheamicin, doxorubicin, camptothecin, duocarmycin, DM1, DM4, maytansinoid, hoặc tubulysin, trong đó CTX được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este. Theo một số phương án, CTX là auristatin được gắn kết với L bằng liên kết amit hoặc liên kết carbamat. Theo một số phương án, CTX là MMAF được gắn kết với L bằng liên kết amit. Theo một số phương án, CTX là MMAE được gắn kết với L bằng liên kết carbamat. Theo một số phương án, CTX là PBD được gắn kết với L bằng liên kết amit hoặc liên kết carbamat.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), kháng thể đa chuỗi này chứa hai chuỗi nặng và hai chuỗi nhẹ.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), gốc xystein thứ nhất là từ chuỗi nặng thứ nhất và gốc xystein thứ hai là từ chuỗi nặng thứ hai của kháng thể đa chuỗi này.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), gốc xystein thứ nhất là từ chuỗi nặng và gốc xystein thứ hai là từ chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này.

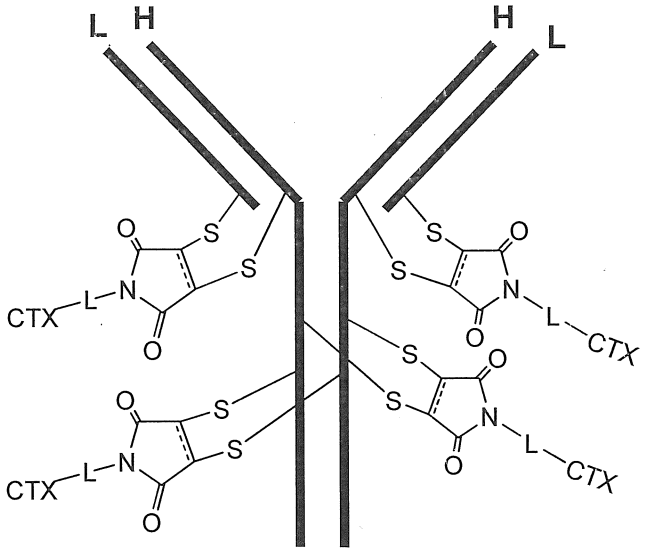
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), gốc xystein thứ nhất và gốc xystein thứ hai là từ cùng một chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), kháng thể đa chuỗi này là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), gốc xystein thứ nhất là từ chuỗi nặng và gốc xystein thứ hai là từ chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức the formula (Id), (Id1) hoặc (Id2), gốc xystein thứ nhất và gốc xystein thứ hai là từ cùng một chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này.

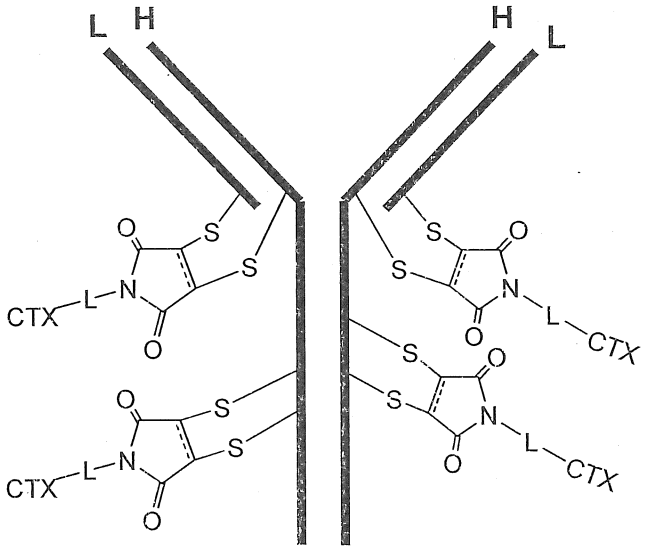
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L; và liên kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi.

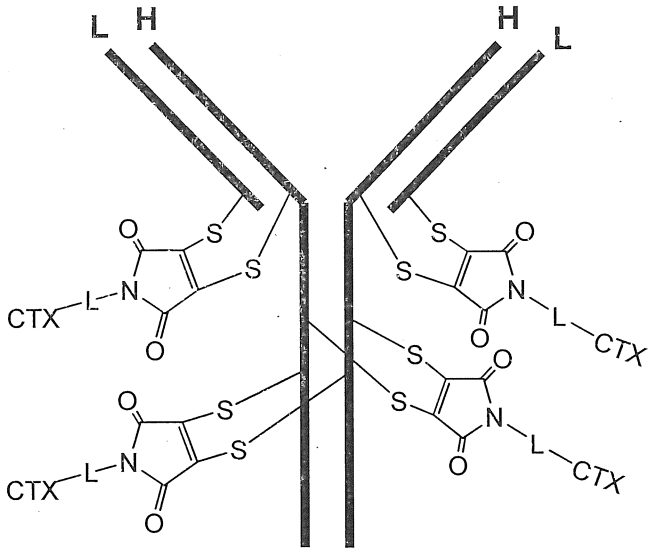
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), thể

tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



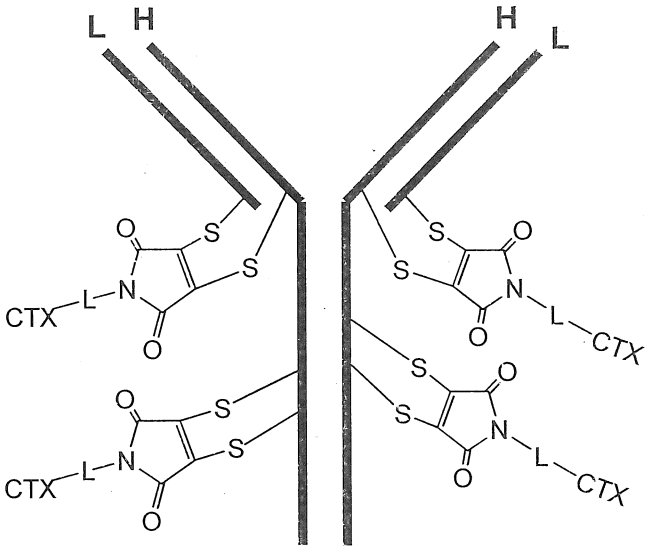
trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L; và liên kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1), thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



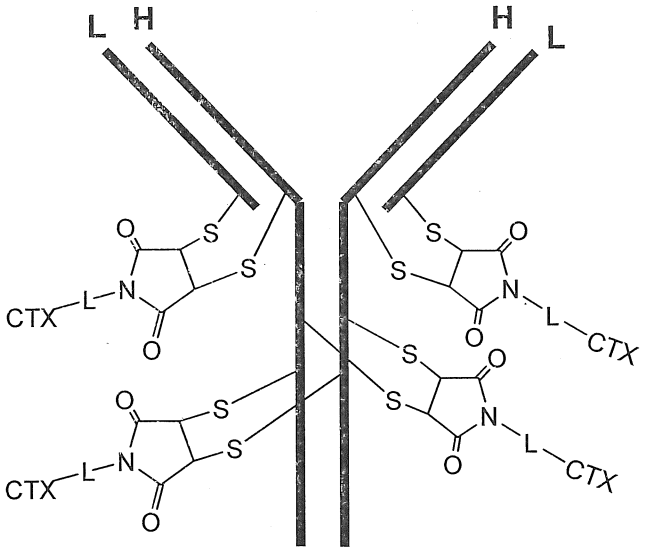
trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1), thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



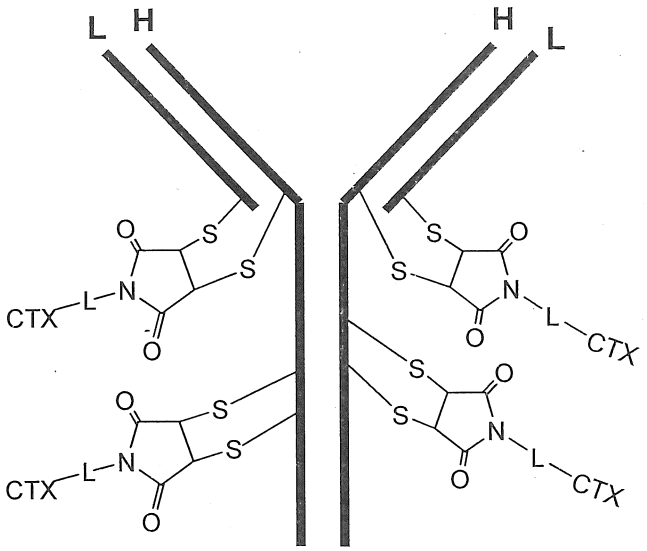
trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2), thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L.

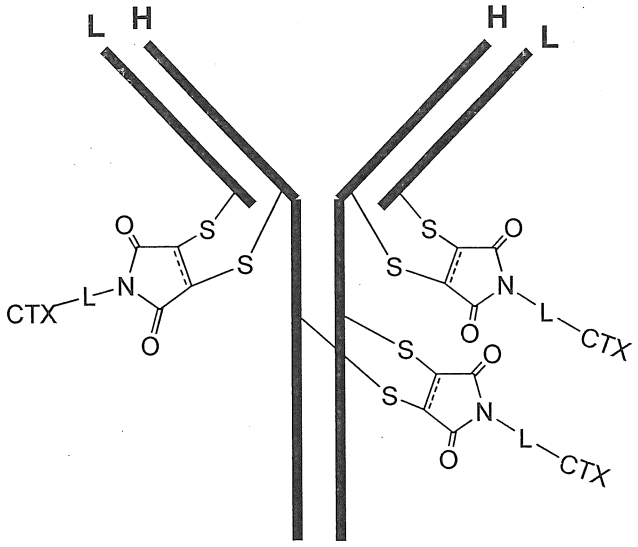
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2), thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản lề của hai chuỗi nặng. Theo một số phương án, một hoặc nhiều gốc xystein được đột biến thành axit amin có cấu trúc tương đương. Theo một số phương án, một hoặc nhiều gốc xystein được đột biến thành alanin.

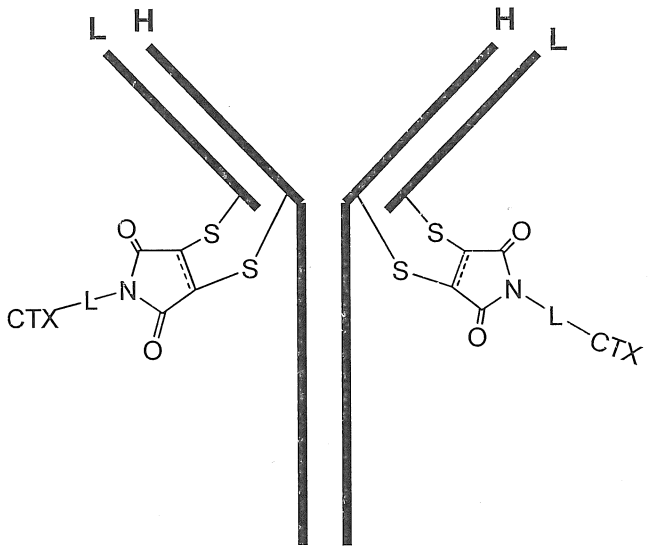
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), trong đó kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản lề của hai chuỗi nặng, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L; và liên

kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi. Đối với các phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id) nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có DAR = 3 (ba dược chất và một kháng thể). Như được mô tả trong sáng chế, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có thể được điều chế, như được mô tả trong sáng chế, bằng cách đột biến một hoặc nhiều gốc xystein ở vùng bản lề của IgG1 của người (ví dụ 1 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG2 (ví dụ 3 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG3 (ví dụ 10 gốc xystein ở vùng bản lề), hoặc IgG4 (ví dụ 1 gốc xystein ở vùng bản lề).

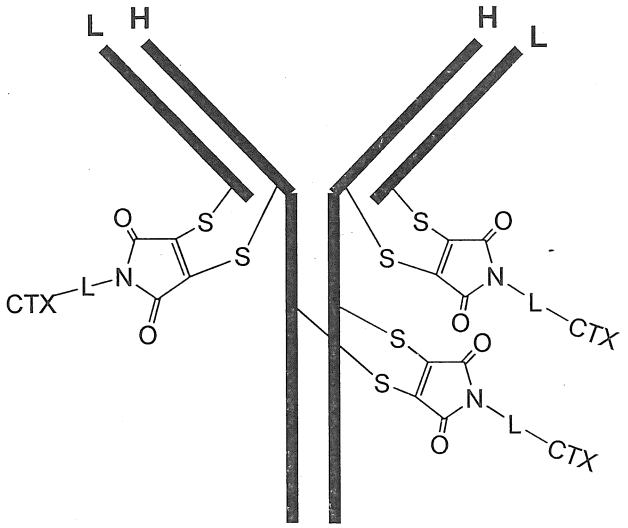
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), trong đó kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản lề của hai chuỗi nặng, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L; và liên kết ------ thể hiện liên kết đơn hoặc liên kết đôi. Đối với các phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id) nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có DAR = 2 (hai dược chất và một kháng thể). Như được mô tả trong sáng chế, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có thể được điều chế bằng cách đột biến một hoặc nhiều gốc xystein ở vùng bản lề của IgG1 của người (ví dụ 2 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG2 (ví dụ 4 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG3 (ví dụ 11 gốc xystein ở vùng bản lề), hoặc IgG4 (ví dụ 2 gốc xystein ở vùng bản lề). Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), L là gốc liên kết không thể phân cắt.

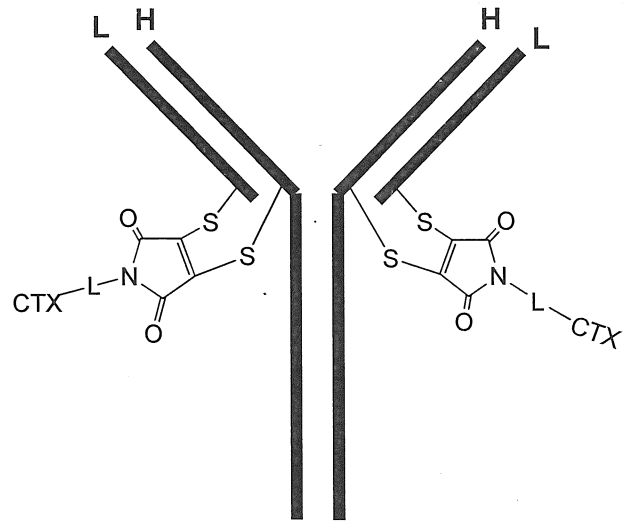
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1), trong đó kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản

lề của hai chuỗi nặng, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



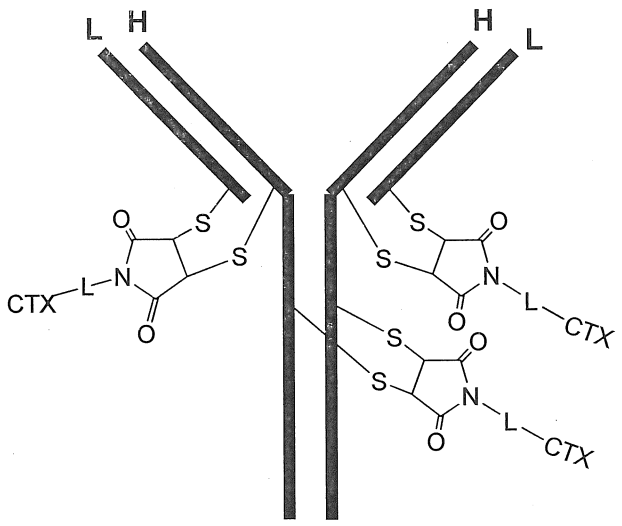
trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L. Đối với các phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1) nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có DAR = 3 (ba dược chất và một kháng thể). Như được mô tả trong sáng chế, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có thể được điều chế bằng cách đột biến một hoặc nhiều gốc xystein ở vùng bản lề của IgG1 của người (ví dụ 1 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG2 (ví dụ 3 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG3 (ví dụ 10 gốc xystein ở vùng bản lề), hoặc IgG4 (ví dụ 1 gốc xystein ở vùng bản lề).

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1), trong đó kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản lề của hai chuỗi nặng, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L. Đối với các phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1) nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có DAR = 2 (hai dược chất và một kháng thể). Như được mô tả trong sáng chế, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có thể được điều chế bằng cách đột biến một hoặc nhiều gốc xystein ở vùng bản lề của IgG1 của người (ví dụ 2 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG2 (ví dụ 4 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG3 (ví dụ 11 gốc xystein ở vùng bản lề), hoặc IgG4 (ví dụ 2 gốc xystein ở vùng bản lề). Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id1), L là gốc liên kết không thể phân cắt.

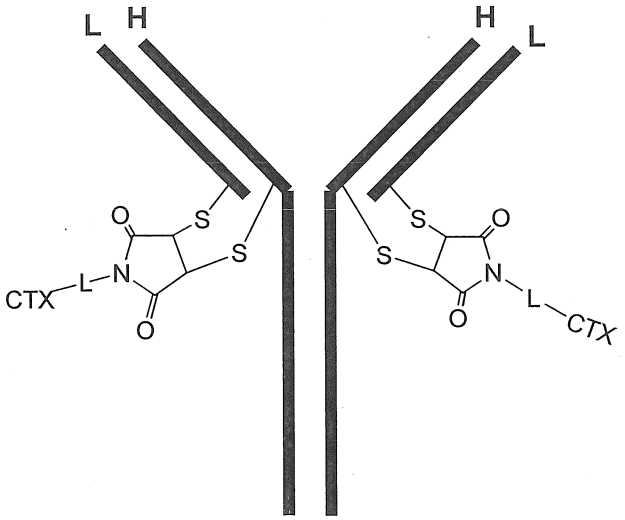
Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2), trong đó kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản lề của hai chuỗi nặng, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L. Đối với các phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2) nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có DAR = 3 (ba dược chất và một kháng thể). Như được mô tả trong sáng chế, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có thể được điều chế bằng cách đột biến một hoặc nhiều gốc xystein ở vùng bản lề của IgG1 của người (ví dụ 1 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG2 (ví dụ 3 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG3 (ví dụ 10 gốc xystein ở vùng bản lề), hoặc IgG4 (ví dụ 1 gốc xystein ở vùng bản lề).

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2),

trong đó kháng thể đa chuỗi này chứa đột biến ở một hoặc nhiều xystein ở các vùng bản lề của hai chuỗi nặng, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức:



trong đó mỗi chuỗi nặng của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái H, và mỗi chuỗi nhẹ của kháng thể đa chuỗi này được ký hiệu bằng chữa cái L. Đối với các phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2) nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có DAR = 2 (hai dược chất và một kháng thể). Như được mô tả trong sáng chế, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có thể được điều chế bằng cách đột biến một hoặc nhiều gốc xystein ở vùng bản lề của IgG1 của người (ví dụ 2 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG2 (ví dụ 4 gốc xystein ở vùng bản lề), IgG3 (ví dụ 11 gốc xystein ở vùng bản lề), hoặc IgG4 (ví dụ 2 gốc xystein ở vùng bản lề). Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id2), L là gốc liên kết không thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), L là:

$-(CH_2)_mC(O)-$,

$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)-$, hoặc

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)-$;

trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 3.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), L là gốc liên kết có thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), L là:

$-(CH_2)_mC(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)$-,

$-(CH_2)_mC(O)$-Val-Cit-PAB-$C(O)$-,

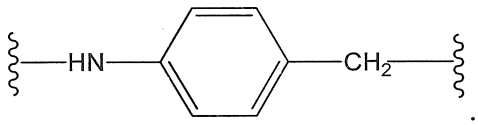
$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)$-,

$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)$-Val-Cit-PAB-$C(O)$-,

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)$-, hoặc

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)$-Val-Cit-PAB-$C(O)$-;

trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 3; và

trong đó PAB có công thức sau: 

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), CTX là MMAF. Theo một số phương án, CTX là MMAE. Theo một số phương án, CTX là PDB.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), n bằng 2, 3, hoặc 4.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Id), (Id1) hoặc (Id2), CTX là MMAF, và L là $-(CH_2)_5C(O)$-. Theo một số phương án, CTX là MMAE, và L là $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-PAB-O-$C(O)$-. Theo một số phương án, CTX là PBD, và L là $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-, $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Cit-, $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-PAB-O-$C(O)$-, hoặc $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Cit-PAB-O-$C(O)$-.

Phương pháp điều chế thể tiếp hợp kháng thể-dược chất

Phương pháp điều chế thể tiếp hợp kháng thể-dược chất bao gồm phương pháp sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào và đột biến vùng bản lề của kháng thể.

Thể tiếp hợp kháng thể dược chất có thể có tỷ lệ dược chất-kháng thể (DAR) bằng 2, 3, hoặc 4. Ví dụ, các sơ đồ điều chế thể tiếp hợp kháng thể-dược chất đồng nhất có DAR = 2, 3, hoặc 4, như được mô tả trong sáng chế, có thể được thực hiện bằng các

phương pháp theo sáng chế.

Ví dụ, đối với thể tiếp hợp chứa kháng thể IgG1, một hoặc cả hai gốc xystein ở vùng bản lề có thể được đột biến thành một axit amin khác (ví dụ alanin) để thu được thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có DAR tương ứng bằng 3 hoặc 2.

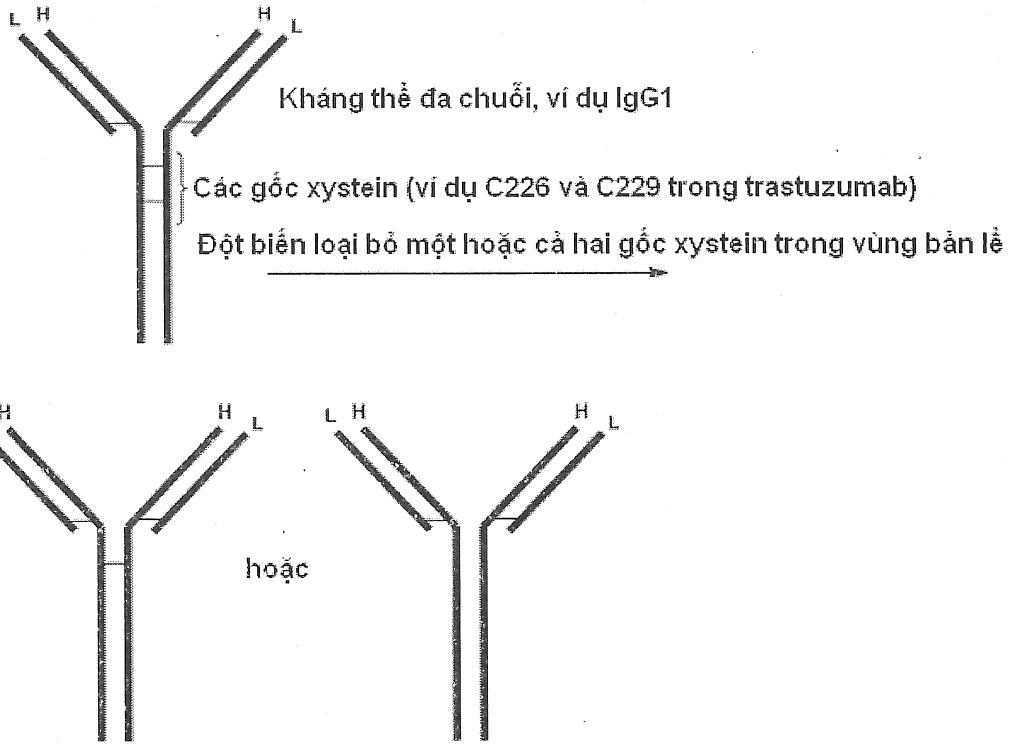
Ví dụ, đối với thể tiếp hợp chứa kháng thể IgG2, 2, 3 hoặc 4 gốc xystein ở vùng bản lề có thể được đột biến thành một axit amin khác (ví dụ alanin) để thu được thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có DAR tương ứng bằng 4, 3 hoặc 2.

Ví dụ, đối với thể tiếp hợp chứa kháng thể IgG3, 9, 10 hoặc 11 gốc xystein ở vùng bản lề có thể được đột biến thành một axit amin khác (ví dụ alanin) để thu được thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có DAR tương ứng bằng 4, 3 hoặc 2.

Ví dụ, đối với thể tiếp hợp chứa kháng thể IgG4 kháng thể, một hoặc cả hai gốc xystein ở vùng bản lề có thể được đột biến thành một axit amin khác (ví dụ alanin) để thu được thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có DAR tương ứng bằng 3 hoặc 2.

Sơ đồ điều chế thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có tỷ lệ dược chất và kháng thể = 2 hoặc 3

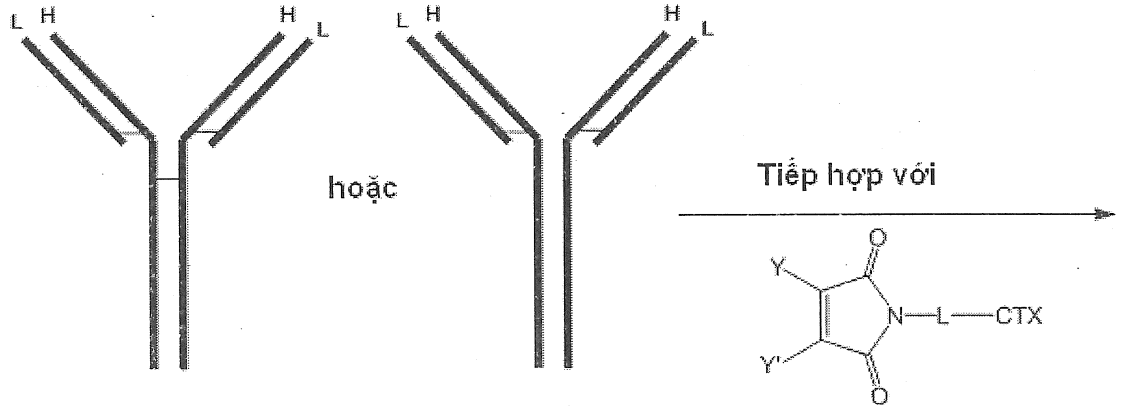
A. Điều chế thể đột biến vùng bản lề



Đột biến một gốc xystein trong vùng bản lề (ví dụ đột biến C226A trong vùng bản lề ở trastuzumab)

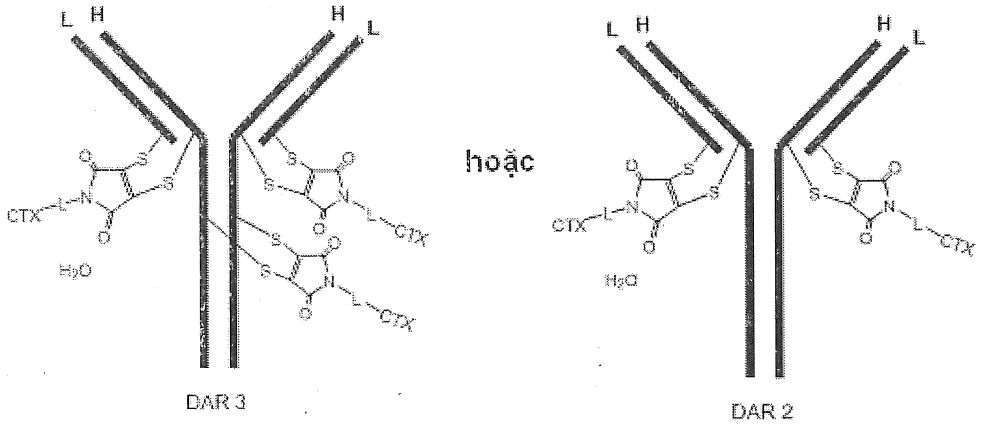
Đột biến một gốc xystein trong vùng bản lề (ví dụ đột biến C226A, C229A trong vùng bản lề ở trastuzumab)

B. Tiếp hợp



Đột biến một gốc xystein trong vùng bản lề (ví dụ đột biến C226A trong vùng bản lề ở trastuzumab)

Đột biến một gốc xystein trong vùng bản lề (ví dụ đột biến C226A, C229A trong vùng bản lề ở trastuzumab)



Các vùng bản lề của chuỗi nặng của IgG1 và IgG4 của người chứa 2 gốc xystein, trong khi đó vùng bản lề của chuỗi nặng của IgG3 của người chứa 11 gốc xystein, và vùng bản lề của chuỗi nặng của IgG4 của người chứa 4 gốc xystein (xem Bảng A).

Bảng A: Trình tự vùng bản lề của kháng thể IgG1, lgG2, IgG3 và IgG4 cùa người

Vị trí gốc	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225				226	227	228																			229	230	231	232	233	234	235	236	237	238
IgG1 của người	E	P	K	S	C	D	K	T	H	T				C	P	P																			C	P	A	P	E	L	L	G	G	P
IgG2của người	E	R	K											C	C	V	E	C	P	P															C	P	A	P	P	V	A	G		P
IgG3của người	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) 3			A	P	E	L	L	G	G	P
IgG4 của người	E	S	K	Y	G	P	P							C	P	S																			C	P	A	P	E	F	L	G	G	P

Trình tự axit amin của vùng bản lề và đầu tận cùng N của miền CH2 được sắp thẳng hàng so với axit amin 216 đến 238 của IgG1 của người (hệ thống đánh số thứ tự Eu; được thích ứng từ Burton DR (1985) *Immunoglobulin G: functional sites. Mol Immunol* 22: 161-206).

Các đột biến ở vùng bản lề của IgG được tạo ra bằng cách đột biến một hoặc cả hai gốc xystein ở vùng bản lề thành axit amin có cấu trúc tương đương, ví dụ alanin. Các gốc ở vùng bản lề được đánh số thứ tự bằng hệ thống đánh số thứ tự Eu trên IgG1 của người (Burton DR (1985) *Immunoglobulin G: functional sites*. Mol Immunol 22: 161-206). Bảng B-E thể hiện mối tương quan giữa hệ thống đánh số IMGT đồng nhất cho vùng C, hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon, hệ thống đánh số thứ tự Eu và Kabat cho IgG1 của người (Bảng B), IgG2 của người (Bảng C), IgG3 của người (Bảng D) và IgG4 của người (Bảng E).

Bảng B: IgG1 của người

Hệ thống đánh số thứ tự IMGT cho vùng bản lề	Dịch mã axit amin IGHG1 J00228	Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1](4)	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2](4)
1	(E)	1	216	226
2	P	2	217	227
3	K	3	218	228
4	S	4	219	232
5	C	5	220	233
6	D	6	221	234
7	K	7	222	235
8	T	8	223	236
9	H	9	224	237
10	T	10	225	238
11	C	11	226	239
12	P	12	227	240
13	P	13	228	241
14	C	14	229	242
15	P	15	230	243

Bảng C: IgG2 của người

Hệ thống đánh số thứ tự IMGT cho vùng bản lề	Dịch mã axit amin IGHG2 J00230	Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1](4)	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2](4)
1	(E)	1	216	226
2	R	2	217	227
3	K	3	218	228
4	C	4	219	232
5	C	5	220	233
6	V	6	222	235
7	E	7	224	237
8	C	8	226	239
9	P	9	227	240
10	P	10	228	241
11	C	11	229	242
12	P	12	230	243

Bảng D: IgG3 của người

Hệ thống đánh số thứ tự IMGT cho vùng bản lề	H1				Hệ thống đánh số thứ tự IMGT cho vùng bản lề	Dịch mã axit amin IGHG3 X03604	H2			H3			H4		
	Dịch mã axit amin IGHG3 X03604	Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1](4)	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2](4)			Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1]	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2]	Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1]	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2]	Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1]	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2]
1	(E)	1	216	226	**1**	(E)	1	-	241C	1	-	241R	1	-	241GG
2	L	2	217	227	**2**	P	2	-	241D	2	-	241S	2	-	241HH
3	K	3	218	228	**3**	K	3	-	241E	3	-	241T	3	-	241II
4	T	4	-	229	**4**	S	4	-	241F	4	-	241U	4	-	241JJ
5	P	5	-	230	**5**	C	5	-	241G	5	-	241V	5	-	241KK
6	L	6	219	232	**6**	D	6	-	241H	6	-	241W	6	-	241LL
7	G	7	220	233	**7**	T	7	-	241I	7	-	241X	7	-	241MM
8	D	8	221	234	**8**	P	8	-	241J	8	-	241Y	8	-	241NN
9	T	9	222	235	**9**	P	9	-	241K	9	-	241Z	9	-	241OO
10	T	10	223	236	**10**	P	10	-	241L	10	-	241AA	10	-	241PP
11	H	11	224	237	**11**	C	11	-	241M	11	-	241BB	11	-	241QQ
12	T	12	225	238	**12**	P	12	-	241N	12	-	241CC	12	-	241RR
13	C	13	226	239	**13**	R	13	-	241O	13	-	241DD	13	-	241SS
14	P	14	227	240	**14**	C	14	-	241P	14	-	241EE	14	229	242
15	R	15	228	241	**15**	P	15	-	241Q	15	-	241FF	15	230	243
16	C	16	-	241A	**16**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	P	17	-	241B	**17**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bảng E: IgG4 của người

Hệ thống đánh số thứ tự IMGT cho vùng bản lề	Dịch mã axit amin IGHG4 K01316	Hệ thống đánh số thứ tự IMGT exon	Hệ thống đánh số thứ tự Eu [1]	Hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2]
1	(E)	1	216	226
2	S	2	217	227
3	K	3	218	228
4	Y	4	-	229
5	G	5	-	230
6	P	6	224	237
7	P	7	225	238
8	C	8	226	239
9	P	9	227	240
10	S	10	228	241
11	C	11	229	242
12	P	12	230	243

(1) J00228 tương ứng với alen IGHG1*01 (sắp thẳng hàng trình tự alen: IGHG1 của người) và chuỗi G1m1.17 (kiểu alen G1m). Chuỗi Eu gama1 mã hóa bởi alen IGHG1*03 (CH1 K120>R, CH3 D12>E và L14>M) và là chuỗi G1m3 (kiểu alen G1m).

(2) IGHG1, IGHG3 và IGHG4 CH2 exon mã hóa 110 axit amin. IGHG2 CH2 exon mã hóa 109 axit amin, do loại bỏ 3 nucleotit tương ứng với codon 3 (ví trí số 1.4 trong hệ thống đánh số thứ tự IMGT đồng nhất cho vùng C).

(3) Hai axit amin cuối cùng của IGHG CH3 exon thuộc họ CHS mã hóa đầu tận cùng C của chuỗi nặng có trong globulin miễn dịch bài tiết.

(4) Trong hệ thống đánh số thứ tự Kabat [2], chỉ số Eu từ 219 đến 221 cần được sắp thẳng hàng với protein Eu (pp. 671). Dưới dạng trình tự, vị trí Kabat số 232, 233 và 234 tương ứng với vị trí Eu số 219, 220 và 221, tương ứng (pp. 670-678).

(5) Trình tự đánh dấu MGT (khái niệm mô tả) được thể hiện bằng các chữ cái in hoa.

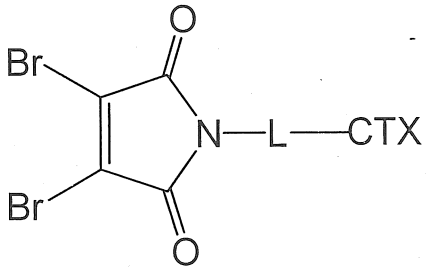
Tài liệu tham khảo:

[1] Edelman, G.M. et al., Proc. Natl. Acad. USA, 63, 78-85 (1969). PMID: 5257969

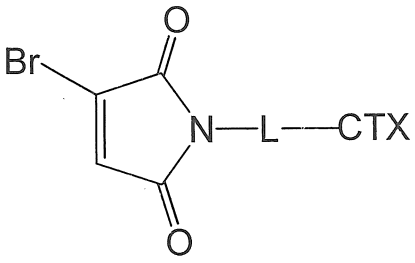
[2] Kabat, E.A. et al., Sequences of protein of immunological interest. 5th Edition - US Department of Health and Human Services, NIH publication n° 91-3242, pp 662,680,689 (1991).

Thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào

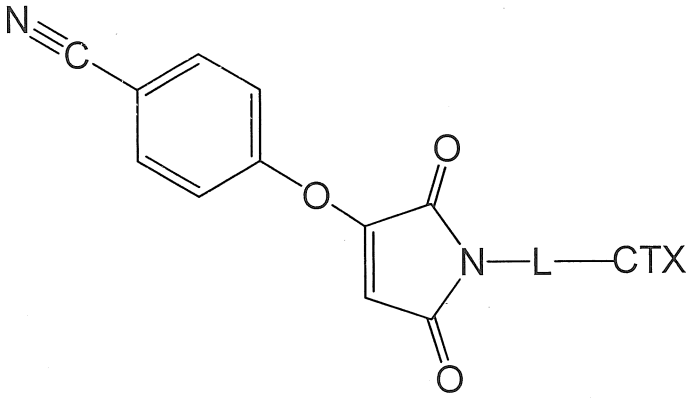
Theo một khía cạch khác, sáng chế đề xuất thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb) và (IIc) để sử dụng với kháng thể theo sáng chế:



(IIa);



(IIb); và



(IIc);

hoặc chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân không đối quang, hoặc hỗn hợp của chúng;

trong đó:

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt; và

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit hoặc liên kết carbamat.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb), hoặc (IIc), L là gốc liên kết không thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb), hoặc (IIc), L là:

$-(CH_2)_mC(O)-$,

$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)-$, hoặc

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)-$;

trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 3.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb), hoặc (IIc), L là gốc liên kết có thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb), hoặc (IIc), L là:

$-(CH_2)_mC(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)-$,

$-(CH_2)_mC(O)$-Val-Cit-PAB-$C(O)-$,

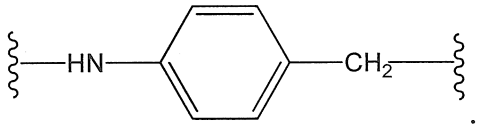
$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)-$,

$-(CH_2CH_2O)_p(CH_2CH_2)C(O)$-Val-Cit-PAB-$C(O)-$,

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)$-Val-Ala-PAB-$C(O)-$, hoặc

$-(CH_2CH_2)(OCH_2CH_2)_pC(O)$-Val-Cit-PAB-$C(O)-$;

trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 3; và

trong đó PAB có công thức sau: 

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb), hoặc (IIc), CTX là auristatin. Theo một số phương án, CTX là MMAF. Theo một số phương án CTX là MMAE. Theo một số phương án, CTX là PBD. Theo một số phương án, CTX là calicheamicin, doxorubicin, camptothecin, duocarmycin, DM1, DM4, maytansinoid, hoặc tubulysin.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức

(IIa), (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là MMAE, L là gốc liên kết có thể phân cắt.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là MMAE, L là -$(CH_2)_m$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_m$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-, trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11.

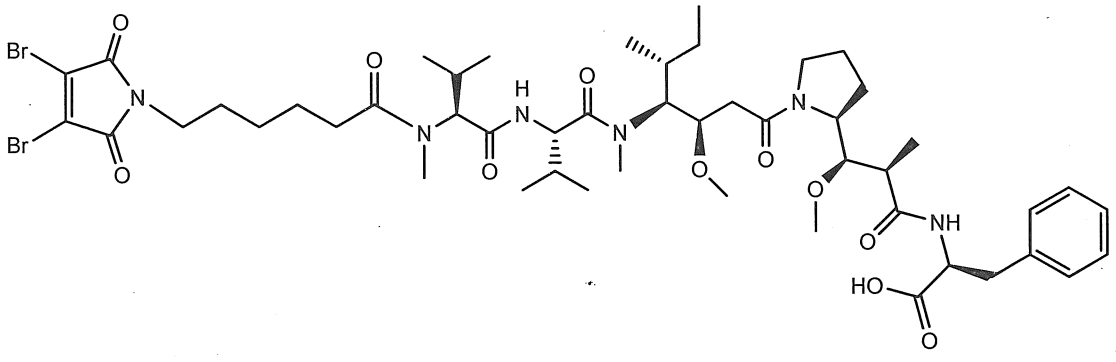
Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là MMAE, L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là PBD, L là gốc liên kết có thể phân cắt.

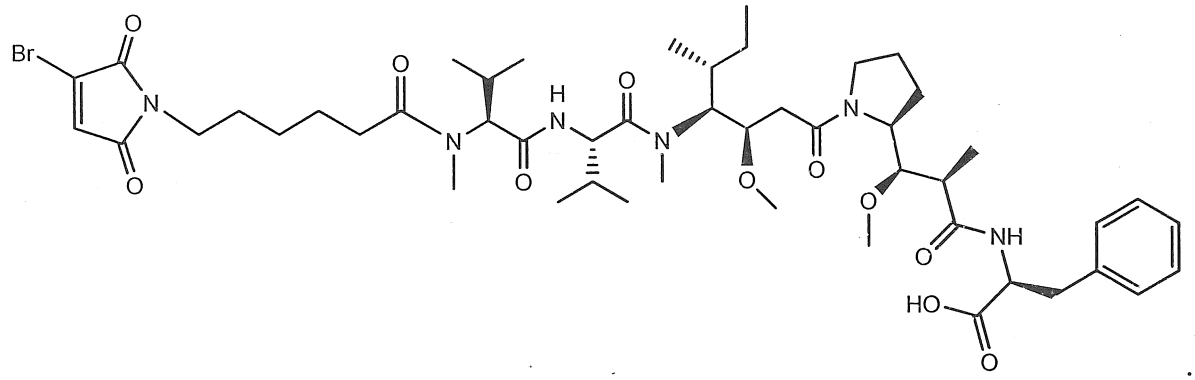
Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là PBD, L là -$(CH_2)_m$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_m$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-, trong đó m là số nguyên nằm trong khoảng từ 5 đến 11.

Theo một số phương án của thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là PBD, L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

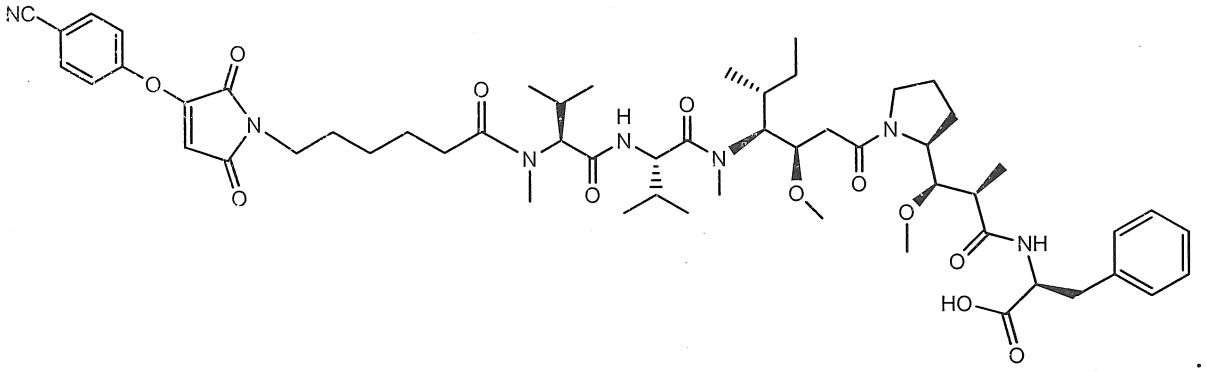
Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



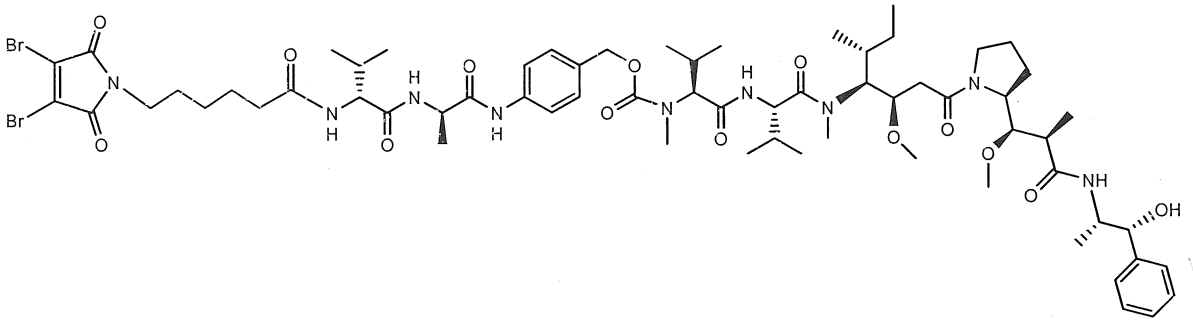
Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



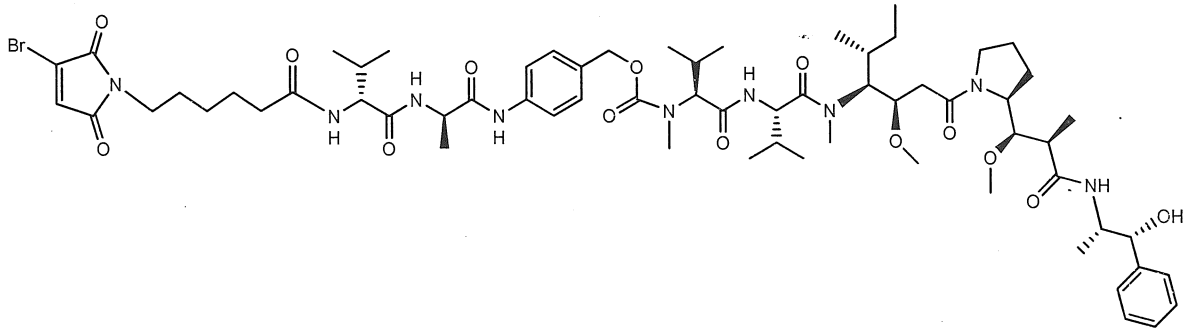
Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



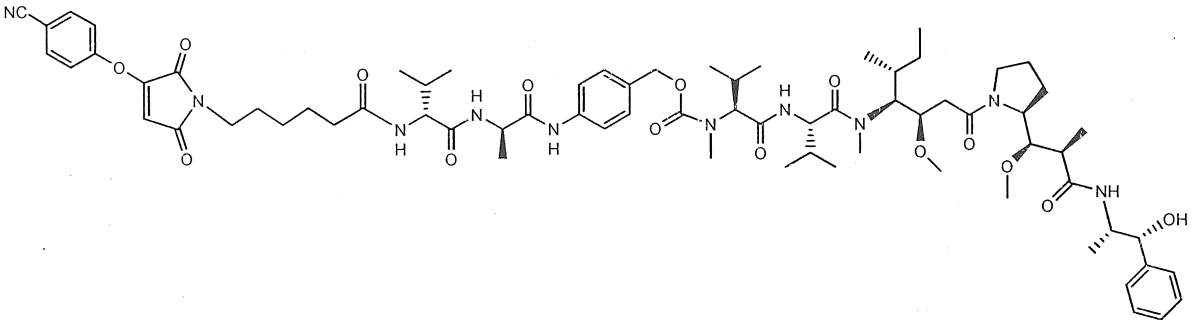
Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



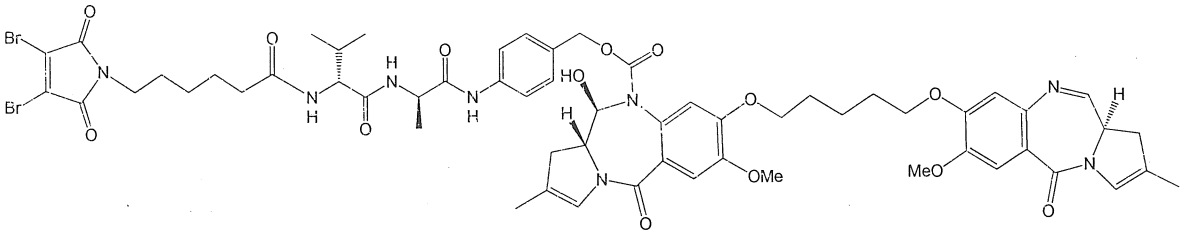
Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



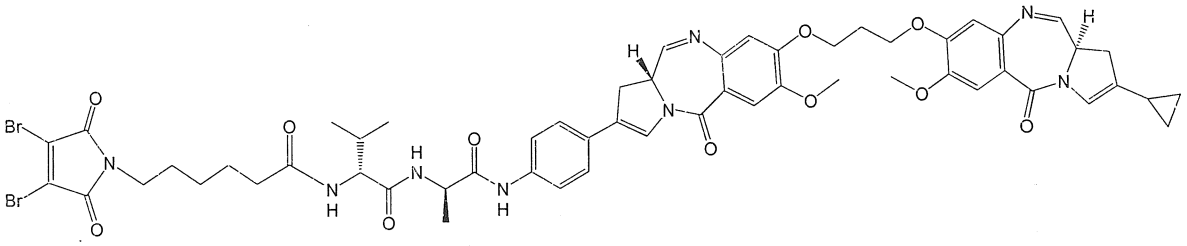
Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:

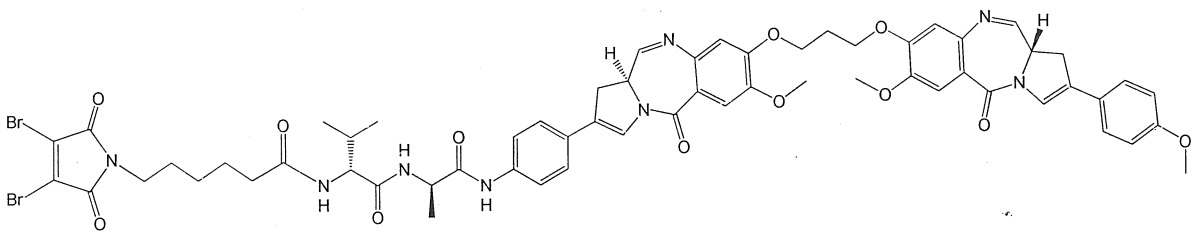


;

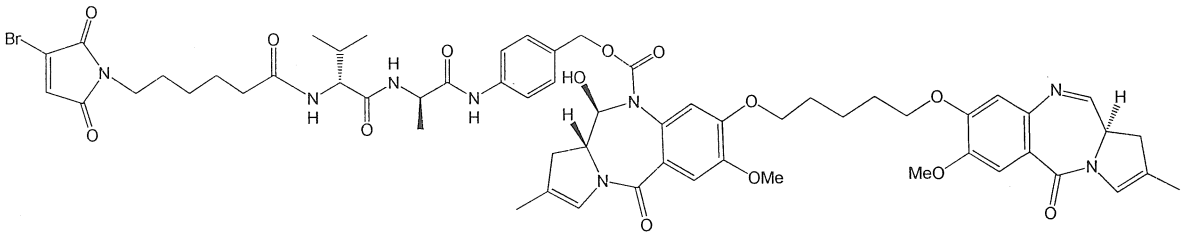


;

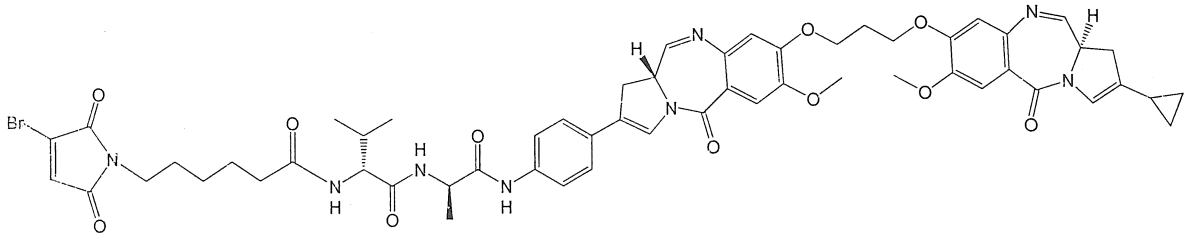
và



Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:

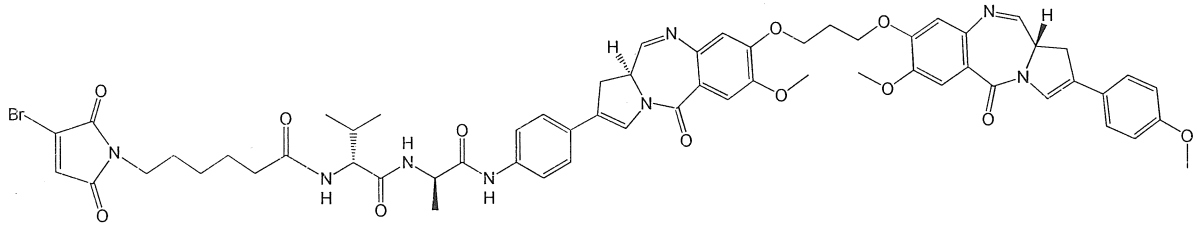


;



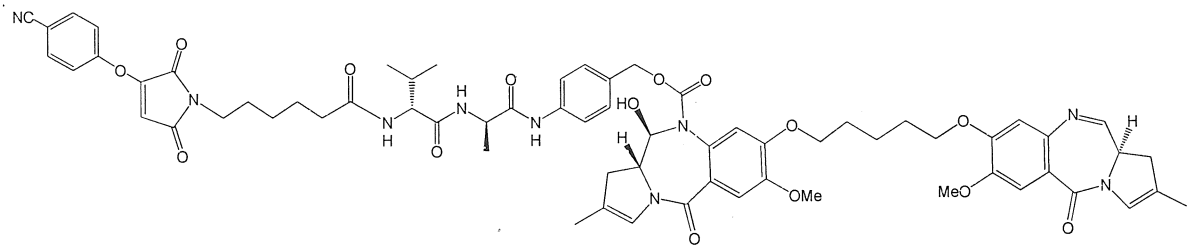
;

và

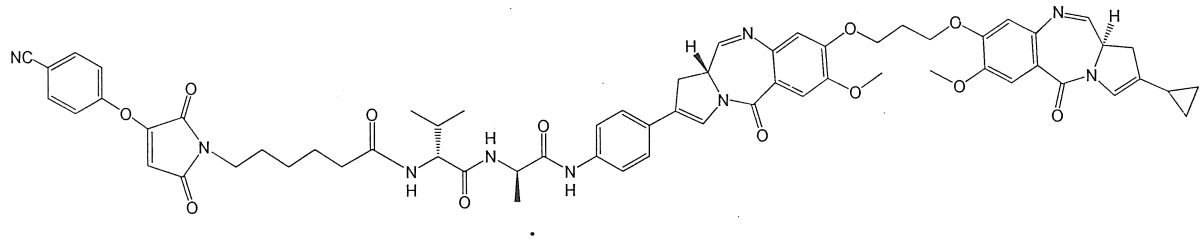


.

Theo một số phương án, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:

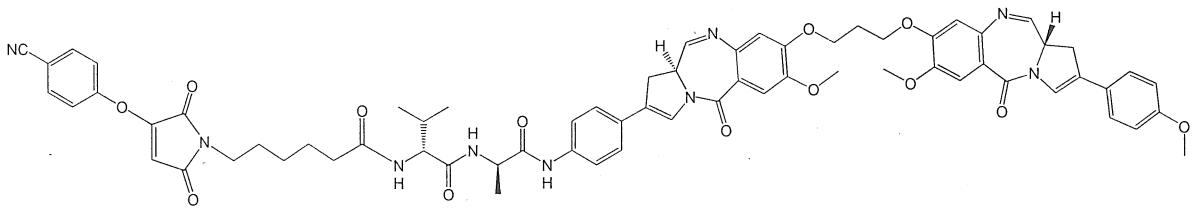


;



;

và



Dược phẩm

Dược phẩm chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế có thể được bào chế để bảo quản bằng cách trộn kháng thể này có có độ tinh khiết mong muốn với chất mang, tá dược hoặc chất ổn định sinh lý dụng tùy ý (*Remington's Pharmaceutical Sciences* (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA), ở dạng đông khô hoặc dung dịch nước. Chất mang, tá dược hoặc chất ổn định dược dụng không độc với đối tượng sử dụng ở liều lượng và nồng độ sử dụng, và bao gồm chất đệm như phosphat, xitrat, và các axit hữu cơ khác; chất chống oxy hóa bao gồm axit ascorbic và methionin; chất bảo quản (như octađexylđimetylbenzyl amoni clorua; hexametonium clorua; benzalkonium clorua, benzetonium clorua; phenol, rượu butylic hoặc benzylic; alkyl paraben như metyl paraben hoặc propyl paraben; catechol; resorcinol; xyclohexanol; 3-pentanol; và m-cresol); polypeptit khối lượng phân tử thấp (nhỏ hơn khoảng 10 gốc); protein, như albumin huyết thanh, gelatin, hoặc globulin miễn dịch; polyme thân nước như polyvinylpyroliđon; axit amin như glycin, glutamin, asparagin, histiđin, arginin, hoặc lysin; monosacarit, đisacarit, và các carbon hyđrat khác bao gồm glucoza, manoza, hoặc đextrin; chất tạo phức chelat như EDTA; đường như sucroza, manitol, trehaloza hoặc sorbitol; đối ion tạo muối như natri; phức chất kim loại (ví dụ phức chất Zn-protein); và/hoặc chất hoạt động bề mặt dạng không ion như TWEEN™, PLURONICS™ hoặc polyetylen glycol (PEG).

Kháng thể theo sáng chế cũng có thể được bào chế ở dạng liposom. Liposom chứa phân tử quan tâm được bào chế bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này, như mô tả trong Epstein *et al.* (1985) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82:3688; Hwang *et al.* (1980) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77:4030; và Patent Mỹ số 4,485,045 và 4,544,545. Liposom có thời gian tuần hoàn tăng được mô tả trong Patent Mỹ số 5,013,556.

Cụ thể, liposom miễn dịch hữu ích có thể được tạo ra bằng phương pháp làm bay hơi pha đảo với thành phần lipit chứa phosphatiđylcholin, cholesterol và PEG-dẫn xuất phosphatiđyletanolamin (PEG-PE). Liposom được ép đùn qua bộ lọc có kích thước lỗ lọc

xác định để thu được liposom có đường kính mong muốn. Mảnh Fab' của kháng thể theo sáng chế có thể được tiếp hợp với liposom như mô tả trong Martin *et al.* (1982) *J. Biol. Chem.* 257:286-288 thông qua phản ứng biến đổi liên kết đisulfua nội phân tử. Dược chất hóa trị liệu (như Doxorubicin) tùy ý được chứa trong liposom; xem Gabizon *et al.*, (1989) *J. National Cancer Inst.* 81(19):1484.

Dược phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa nhiều hơn một hoạt chất khi cần cho chỉ định điều trị cụ thể. Theo một số phương án, dược phẩm chứa kháng thể theo sáng chế và một hoặc nhiều hoạt chất có hoạt tính bổ sung không ảnh hưởng bất lợi đến nhau. Các hợp chất này có thể được kết hợp thích hợp ở lượng hữu hiệu để sử dụng. Ví dụ, kháng thể theo sáng chế có thể được kết hợp với một hoặc nhiều dược chất điều trị khác. Liệu pháp điều trị kết hợp này có thể được sử dụng cho đối tượng bị bệnh tuần tự, đồng thời hoặc luân phiên.

Kháng thể theo sáng chế cũng có thể được bảo chế ở dạng vi nang, ví dụ bằng kỹ thuật ngưng tụ nhỏ giọt hoặc polyme hóa mặt phân cách, ví dụ vi nang hyđroxymetylxenluloza hoặc vi nang gelatin và vi nang poly-(metylmetacylat), tương ứng, trong hệ phân phối dược chất dạng keo (ví dụ, liposom, vi cầu albumin, vi nhũ tương, hạt nano và nang nano) hoặc nhũ tương kích cỡ lớn. Các phương pháp này được mô tả trong Remington's Pharmaceutical Sciences (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA.

Dược phẩm để sử dụng trong *vivo* có thể vô trùng. Quá trình vô trùng được thực hiện dễ dàng bằng cách lọc qua, ví dụ màng lọc vô trùng.

Dược phẩm giải phóng kéo dài cũng có thể được bào chế. Ví dụ về dược phẩm giải phóng kéo dài thích hợp bao gồm hệ cốt bán thấm chứa polyme rắn kỵ nước chứa polypeptit, hệ cốt này được bào chế ở dạng chế phẩm được tạo hình, ví dụ màng, hoặc vi nang. Ví dụ về hệ cốt giải phóng kéo dài bao gồm polyeste, hyđrogel (ví dụ, poly(2-hyđroxyetyl-metacrylat), hoặc rượu polyvinylic, polylactit (Patent Mỹ số 3,773,919), copolyme của axit L-glutamic và etyl-L-glutamat, etylen-vinyl axetat không phân hủy, copolyme của axit lactic-axit glycolic có khả năng phân hủy như the LUPRON DEPOT™ (vi cầu dùng để tiêm chứa copolyme của axit lactic-axit glycolic và leuprolid axetat), và axit poly-D-(-)-3-hyđroxybutyric. Trong khi các polyme như etylen-vinyl axetat và copolyme của axit lactic-axit glycolic có khả năng giải phóng các hợp chất

trong khoảng 100 ngày, một hyđrogel giải phóng protein trong khoảng thời gian ngắn hơn. Khi các kháng thể được bao vẫn nằm trong cơ thể trong thời gian dài, chúng có thể bị biến tính học kết tụ do tiếp xúc với ẩm ở nhiệt độ 37°C, dẫn đến làm giảm hoạt tính sinh học và có thể thay đổi khả năng sinh miễn dịch. Các phương pháp tối ưu có thể được sử dụng để đạt được độ ổn định phụ thuộc vào cơ chế liên quan. Ví dụ, khi cơ chế kết tụ được phát hiện là do hình thành liên kết S--S nội phân tử thông qua biến đổi thio-đisulfua nội phân tử, độ ổn định có thể đạt được bằng cách cải biến các gốc sulfhydryl, đông khô từ dung dịch có tính axit, kiểm soát độ ẩm, bằng cách sử dụng các chất bổ trợ thích hợp, và phát triển các hệ cốt polyme đặc hiệu.

Theo một số phương án, dược phẩm theo sáng chế chứa lượng hữu hiệu điều trị của một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế, và tùy ý một hoặc nhiều dược chất điều trị dự phòng bổ sung, trong chất mang dược dụng. Dược phẩm này hữu ích trong phòng ngừa, điều trị, hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54.

Chất mang dược dụng thích hợp để sử dụng với hợp chất theo sáng chế bao gồm chất mang bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này thích hợp cho đường đưa thuốc cụ thể.

Ngoài ra, kháng thể theo sáng chế có thể được bào chế dưới dạng dược chất duy nhất trong chế phẩm hoặc có thể được kết hợp với hoạt chất khác (như một hoặc nhiều dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị khác).

Chế phẩm có thể chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế. Theo một phương án, kháng thể này được bào chế thành dược phẩm thích hợp, như dung dịch, hỗn dịch, viên nén, viên nén phân tán, viên tròn, viên nang, bột, dược phẩm giải phóng kéo dài hoặc cồn thuốc, để sử dụng qua đường miệng hoặc dung dịch hoặc hỗn dịch vô trùng để sử dụng qua đường tiêm, cũng như hệ điều trị qua da và thuốc hít dạng bột khan. Theo một phương án, kháng thể theo sáng chế được bào chế thành dược phẩm bằng cách sử dụng các kỹ thuật và quy trình đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ, xem Ansel (1985) *Introduction to Dosage Forms,* 4th Ed., p. 126).

Theo một số phương án của chế phẩm, nồng độ hữu hiệu của một hoặc nhiều kháng thể hoặc dẫn xuất của chúng được kết hợp với chất mang dược dụng. Theo các phương án cụ thể, nồng độ của hợp chất trong chế phẩm là hữu hiệu để phân phối lượng,

khi sử dụng, để điều trị, phòng ngừa, hoặc làm giảm bệnh qua trung gian C10orf54 hoặc triệu chứng của nó.

Theo một phương án, chế phẩm được bào chế để sử dụng liều đơn. Để bào chế chế phẩm, phần khối lượng của hợp chất được hòa tan, tạo hỗn dịch, phân tán hoặc trộn với chất mang được chọn ở nồng độ hữu hiệu sao cho tình trạng bệnh được điều trị được giảm, phòng ngừa, hoặc một hoặc nhiều triệu chứng được cải thiện.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế được bao gồm chất mang dược dụng ở lượng hữu hiệu đủ để tạo ra tác dụng điều trị mong muốn và không gây tác dụng phụ không mong muốn trên đối tượng bị bệnh được điều trị. Nồng độ hữu hiệu điều trị có thể được xác định theo thực nghiệm bằng cách thử nghiệm hợp chất trong hệ in vitro và hệ in vivo bằng cách sử dụng các phương pháp thông thường, sau đó ngoại suy thành liều dùng cho người.

Nồng độ của kháng thể trong dược phẩm sẽ phụ thuộc vào, ví dụ đặc tính sinh hóa của kháng thể này, chế độ liều, và lượng được sử dụng cũng như các yếu tố khác đã biết trong lĩnh vực này.

Theo một phương án, liều hữu hiệu điều trị tạo ra nồng độ kháng thể trong huyết thanh nằm trong khoảng từ 0,1ng/mL đến 50-100µg/mL. Theo một phương án khác, dược phẩm tạo ra liều lượng nằm trong khoảng từ 0,001 mg đến 2000mg kháng thể/kg thể trọng/ngày. Dạng bào chế đơn vị có thể được bào chế để tạo ra khoảng 0,01mg, 0,1mg hoặc 1mg đến 500mg, 1000mg hoặc 2000mg, và theo một phương án nằm trong khoảng từ 10mg đến 500mg kháng thể này và/hoặc hỗn hợp của các thành phần thiết yếu tùy ý khác tính trên một dạng bào chế đơn vị.

Kháng thể này có thể được sử dụng một lần, hoặc có thể được chia thành một số liều nhỏ hơn để sử dụng ở các khoảng thời gian cách đều nhau. Cần hiểu rằng liều lượng chính xác và thời gian điều trị phụ thuộc vào bệnh cần điều trị và có thể được xác định bằng thử nghiệm bằng cách sử dụng quy trình thử nghiệm đã biết hoặc bằng cách ngoại suy từ dữ liệu thử nghiệm *in vivo* hoặc *in vitro* với lưu ý rằng nồng độ và liều lượng cũng có thể thay đổi theo mức độ nghiêm trọng của tình trạng cần làm giảm. Cũng cần hiểu rằng đối với đối tượng cụ thể bất kỳ, chế độ liều cụ thể có thể được điều chỉnh theo thời gian theo nhu cầu của đối tượng và đánh giá chuyên môn của người sử dụng hoặc giám

sát sử dụng chế phẩm, và khoảng nồng độ nêu trên chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không giới hạn phạm vi của chế phẩm theo sáng chế.

Khi trộn hoặc bổ sung kháng thể này, hỗn hợp thu được có thể dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương hoặc tương tự. Dạng hỗn hợp thu được phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm đường đưa thuốc được sử dụng và độ hòa tan của hợp chất trong chất mang hoặc tá dược lỏng được chọn. Nồng độ hữu hiệu là đủ để làm giảm triệu chứng của bệnh, rối loạn hoặc tình trạng bệnh được điều trị và có thể được xác định bằng thực nghiệm.

Theo một số phương án, dược phẩm được sử dụng cho người và động vật ở dạng bào chế đơn vị, như viên nén, viên nang, viên tròn, bột, thuốc cốm, dung dịch hoặc hỗn dịch vô trùng để tiêm, và dung dịch hoặc hỗn dịch dùng qua đường miệng, và nhũ tương dầu trong nước chứa lượng thích hợp của hợp chất hoặc dẫn xuất dược dụng của nó. Theo một phương án, kháng thể theo sáng chế được bào chế và sử dụng ở dạng bào chế đơn vị hoặc dạng bào chế đa liều. Thuật ngữ "dạng liều đơn vị" được dùng trong bản mô tả để chỉ dạng bào chế đơn vị tách rời về mặt vật lý thích hợp cho người và động vật và được đóng gói riêng như đã biết trong lĩnh vực này. Mỗi liều đơn vị chứa lượng đã xác định trước của kháng thể đủ để tạo ra tác dụng điều trị mong muốn, cùng với chất mang, tá dược lỏng hoặc tá dược pha loãng dược dụng. Ví dụ về dạng liều đơn vị bao gồm ống tiêm và bơm tiêm và viên nén hoặc viên nang được đóng gói riêng. Dạng liều đơn vị có thể được sử dụng trong các phần hoặc nhiều phần của nó. Thuật ngữ "dạng đa liều" là nhiều dạng bào chế đơn vị giống hệt nhau được đóng gói trong một đồ chứa để sử dụng trong dạng liều đơn vị được tách rời. Ví dụ về dạng đa liều bao gồm bình, lọ chứa viên nén hoặc viên nang hoặc lọ, chai hoặc bình. Do đó, dạng đa liều là nhiều liều đơn vị không được tách rời trong bao bì.

Theo các phương án cụ thể, một hoặc nhiều kháng thể kháng C10orf54 sáng chế được bào chế thành dược phẩm dạng lỏng. Dược phẩm dạng lỏng có thể được bào chế bằng cách hòa tan, phân tán, hoặc trộn hoạt chất như nêu trên và chất bổ trợ dược dụng tùy ý trong chất mang, ví dụ nước, nước muối, nước đextroza, glyxerol, glycol, etanol, và tương tự, để tạo ra dung dịch hoặc hỗn dịch. Khi cần, dược phẩm được sử dụng cũng có thể chứa lượng nhỏ của các hợp chất bổ trợ không độc như chất làm ẩm, chất nhũ hóa, chất hòa tan, chất đệm độ pH và tương tự, ví dụ axetat, natri xitrat, dẫn xuất xyclođextrin, sorbitan monolaurat, trietanolamin natri axetat, trietanolamin oleat, và các chất khác.

Phương pháp bào chế các dạng bào chế này đã biết trong lĩnh vực này; ví dụ, xem *Remington's Pharmaceutical Sciences* (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA.

Dạng bào chế hoặc chế phẩm chứa kháng thể ở hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,005% đến 100% và lượng cân bằng của chất mang không độc có thể được bào chế. Phương pháp bào chế các chế phẩm này đã biết trong lĩnh vực này.

Dạng bào chế dùng qua đường miệng có thể ở dạng rắn, gel hoặc dạng lỏng. Dạng bào chế rắn bao gồm viên nén, viên nang, thuốc cốm, và thuốc bột. Các dạng viên nén dùng qua đường miệng bao gồm viên nén được bào chế bằng phương pháp dập viên, viên ngậm có thể nhai và viên nén có thể được bao tan trong ruột, bao đường hoặc bao phim. Viên nang có thể là viên nang cứng gelatin hoặc viên nang mềm gelatin, trong khi đó thuốc cốm và thuốc bột có thể được bào chế ở dạng không sủi bọt hoặc dạng sủi bọt kết hợp với các thành phần khác đã biết trong lĩnh vực này.

Theo một số phương án, dược phẩm là dạng bào chế rắn. Theo một số phương án, dược phẩm là viên nang hoặc viên nén. Viên nén, viên tròn, viên nang, viên ngậm và tương tự có thể chứa một hoặc nhiều thành phần hoặc hợp chất sau có bản chất tương tự: tá dược dính; tá dược trơn; tá dược pha loãng; tá dược gây trợt; tá dược rã; chất màu; chất làm ngọt; chất thơm; chất làm ẩm; tá dược bao tan trong ruột; và tá dược bao phim. Ví dụ về tá dược dính bao gồm xenluloza vi tinh thể, gôm tragacanth, glucoza solution, acacia mucilage, dung dịch gelatin, molasses, polvinylpyroliđin, poviđon, crospoviđon, sucroza và hồ tinh bột. Tá dược trơn bao gồm talc, tinh bột, magie hoặc canxi stearat, lycopodium và axit stearic. Tá dược pha loãng bao gồm, ví dụ lactoza, sucroza, tinh bột, cao lanh, salt, manitol và đicanxi phosphat. Tá dược gây trợt bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, silic đioxit dạng keo. Tá dược rã bao gồm crosscarmelloza natri, natri tinh bột glycolat, axit alginic, tinh bột ngô, tinh bột khoai tây, bentonit, metylxenluloza, aga và carboxymetylxenluloza. Chất màu bao gồm, ví dụ chất màu dùng trong dược phẩm và thực phẩm hòa tan trong nước đã được chấp thuận, hỗn hợp của chúng; chất màu dùng trong dược phẩm và thực phẩm không hòa tan trong nước được tạo hỗn dịch trên nhôm hyđrat. Chất làm ngọt bao gồm sucroza, lactoza, manitol và chất làm ngọt nhân tạo như sacarin, và chất thơm được sấy phun bất kỳ. Chất thơm bao gồm chất thơm tự nhiên được chiết xuất từ thực vật như quả và hỗn hợp chất thơm tổng hợp tạo ra cảm giác dễ chịu, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở dầu bạc hà cay và metyl salixylat. Chất làm ẩm bao

gồm propylen glycol monostearat, sorbitan monooleat, đietylen glycol monolaurat và polyoxyetylen laural ete. Tá dược bao tan trong ruột bao gồm axit béo, chất béo, sáp, shellac, amoni shellac và xenluloza axetat phtalat. Tá dược bao phim bao gồm hyđroxyetylxenluloza, natri carboxymetylxenluloza, polyetylen glycol 4000 và xenluloza axetat phthalat.

Kháng thể theo sáng chế có thể được bào chế ở dạng chế phẩm bảo vệ nó khỏi môi trường axit của dạ dày. Ví dụ, chế phẩm có thể được bào chế ở dạng bao tan trong ruột để duy trì nó nguyên vẹn trong dạ dày và giải phóng hoạt chất trong ruột non. Chế phẩm cũng có thể được bào chế kết hợp với thành phần kháng axit hoặc thành phần khác.

Khi dạng bào chế đơn vị là viên nang, ngoài các thành phần nêu trên viên nang có thể chứa chất mang dạng lỏng như dầu béo. Ngoài ra, dạng bào chế đơn vị có thể chứa các thành phần khác nhau để cải biến đặc tính vật lý của dạng bào chế đơn vị, ví dụ màng bao đường và các chất bao tan trong ruột khác. Hợp chất cũng có thể được sử dụng dưới dạng thành phần của cồn thuốc, hỗn dịch, xi-rô, miếng dán, thuốc rắc, kẹo cao su hoặc tương tự. Ngoài hoạt chất, xi-rô có thể chứa chất làm ngọt là sucroza và chất bảo quản, chất màu và chất tạo màu và chất thơm.

Kháng thể này cũng có thể được trộn với các hoạt chất khác mà không ảnh hưởng tác dụng mong muốn, hoặc hoạt chất bổ sung tác dụng mong muốn, như kháng axit, phong bế H2 và lợi tiểu. Hoạt chất là kháng thể hoặc dẫn xuất dược dụng của nó như được mô tả trong sáng chế. Nồng độ cao, lên đến đến 98% khối lượng hoạt chất có thể được bao gồm.

Theo toàn bộ các phương án, viên nén và viên nang có thể được bao như đã biết trong lĩnh vực này để cải biến hoặc hòa tan kéo dài hoạt chất. Do đó, viên nén và viên nang có thể được bao bằng tá dược bao tan trong dược có thể phân hủy thông thường, như phenylsalixylat, sáp và xenluloza axetat phtalat.

Theo các phương án cụ thể, dược phẩm là dạng bào chế lỏng. Dạng bào chế lỏng dùng qua đường miệng bao gồm dung dịch nước, nhũ tương, hỗn dịch, dung dịch và/hoặc hỗn dịch được hoàn nguyên từ thuốc cốm không sủi bọt và chế phẩm sủi bọt được hoàn nguyên từ thuốc cốm sủi bọt. Dung dịch nước bao gồm, ví dụ cồn thuốc và xi-rô. Nhũ tương bao gồm nhũ tương dầu trong nước hoặc nước trong dầu.

Cồn thuốc là chế phẩm trong suốt chứa cồn và có vị ngọt. Chất mang dược dụngđược sử dụng trong cồn thuốc bao gồm dung môi. Xi-rô là dung dịch nước đường đặc, ví dụ sucroza, và có thể chứa chất bảo quản. Nhũ tương là hệ hai pha trong đó một chất lỏng được phân tán ở dạng các tiểu phân hình cầu nhỏ vào một chất lỏng khác. Chất mang dược dụng được sử dụng trong nhũ tương là chất lỏng không chứa nước, chất nhũ hóa và chất bảo quản. Hỗn dịch sử dụng chất gây thẩm ổn định dược dụng và chất bảo quản. Các hợp chất dược dụng được sử dụng trong thuốc cốm không sủi bọt, được hoàn nguyên thành dạng bào chế lỏng dùng qua đường miệng, bao gồm tá dược pha loãng, chất làm ngọt và chất làm ẩm. Các hợp chất dược dụng được sử dụng trong thuốc cốm sủi bọt, được hoàn nguyên thành dạng bào chế lỏng dùng qua đường miệng, bao gồm axit hữu cơ và nguồn cacbon đioxit. Chất màu và chất thơm được sử dụng trong toàn bộ các dạng bào chế nêu trên.

Dung môi bao gồm glyxerin, sorbitol, rượu etylic và xi-rô. Ví dụ về chất bảo quản bao gồm glyxerin, metylparaben và propylparaben, axit benzoic, natri benzoat và rượu. Ví dụ về chất lỏng không chứa nước được sử dụng trong nhũ tương bao gồm dầu khoáng và dầu hạt bông. Ví dụ về chất nhũ hóa bao gồm gelatin, acacia, tragacanth, bentonit, và chất hoạt động bề mặt như polyoxyetylen sorbitan monooleat. Chất gây thấm ổn định bao gồm natri carboxymetylxenluloza, pectin, tragacanth, veegum và acacia. Chất làm ngọt bao gồm sucroza, xi-rô, glyxerin và chất làm ngọt nhân tạo như sacarin. Chất làm ẩm bao gồm propylen glycol monostearat, sorbitan monooleat, đietylen glycol monolaurat và polyoxyetylen lauryl ete. Axit hữu cơ bao gồm axit xitric và axit tartaric. Nguồn cacbon đioxit bao gồm natri bicarbonat và natri carbonat. Chất màu bao gồm chất màu dùng trong dược phẩm và thực phẩm hòa tan trong nước đã được chấp thuận, và hỗn hợp của chúng. Chất thơm bao gồm chất thơm tự nhiên được chiết xuất từ thực vật như quả, và hỗn hợp chất thơm tổng hợp tạo ra cảm giác dễ chịu.

Theo một phương án, đối với dạng bào chế rắn, ví dụ dung dịch hoặc hỗn dịch trong propylen carbonat, dầu thực vật hoặc triglyxerit được bao trong nang gelatin. Dung dịch này, và phương pháp bào chế và bao nang nó được mô tả trong Patent Mỹ số 4,328,245; 4,409,239; và 4,410,545. Đối với dạng bào chế lỏng, ví dụ dung dịch trong polyetylen glycol, có thể được pha loãng với lượng vừa đủ của chất mang lỏng dược dụng, ví dụ nước, để dạng được định lượng để sử dụng.

Theo cách khác, chế phẩm dạng lỏng hoặc bán rắn dùng qua đường miệng có thể được bào chế bằng cách hòa tan hoặc phân tán hoạt chất hoặc muối của nó trong dầu thực vật, glycol, triglyxerit, propylen glycol este (ví dụ propylen carbonat) và các chất mang khác, và bao nang các dung dịch hoặc hỗn dịch thu được trong vỏ nang cứng gelatin hoặc vỏ nang mềm gelatin. Các chế phẩm hữu ích khác bao gồm các chế phẩm được mô tả trong Patent Mỹ số RE28,819 và 4,358,603. Cụ thể, các chế phẩm này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, chế phẩm chứa hợp chất theo sáng chế, đialkyl mono-alkylen glycol hoặc đialkyl poly-alkylen glycol, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, 1,2-đimetoxymetan, điglym, triglym, tetraglym, polyetylen glycol-350-đimetyl ete, polyetylen glycol-550-đimetyl ete, polyetylen glycol-750-đimetyl ete trong đó 350, 550 và 750 là khối lượng phân tử trung bình của polyetylen glycol, và một hoặc nhiều chất chống oxy hóa, như butyl-hyđroxytoluen (BHT), butyl-hyđroxyanisol (BHA), propyl galat, vitamin E, hyđroquinon, hyđroxycoumarin, etanolamin, lecithin, cephalin, axit ascorbic, axit malic, sorbitol, axit phosphoric, axit thiođipropionic và este của nó, và đithiocarbamat.

Các chế phẩm khác bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, dung dịch rượu nước bao gồm axetal dược dụng. Rượu được sử dụng trong các dược phẩm này là dung môi dược dụng đồng tan với nước bất kỳ có một hoặc nhiều nhóm hyđroxyl, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, propylen glycol và etanol. Axetal bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, đi(alkyl mạch ngắn) axetal của alkyl alđehyt mạch ngắn như axetalđehyt đietyl axetal.

Theo một phương án, chế phẩm sử dụng qua đường ngoài tiêu hóa bao gồm chế phẩm sử dụng qua đường tiêm, ví dụ tiêm dưới da, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cũng nằm trong phạm vi của sáng chế. Chế phẩm thuốc tiêm có thể được bào chế ở dạng thông thường, ví dụ dưới dạng dung dịch lỏng hoặc hỗn dịch, dạng bào chế rắn thích hợp để pha chế thành dung dịch hoặc hỗn dịch lỏng trước khi tiêm, hoặc dưới dạng nhũ tương. Thuốc tiêm dung dịch và nhũ tương cũng chứa một hoặc nhiều tá dược. Ví dụ về tá dược thích hợp bào gồm nước, nước muối, đextroza, glyxerol hoặc etanol. Ngoài ra, khi cần, dược phẩm to được sử dụng cũng có thể chứa lượng nhỏ của các hợp chất bổ trợ không độc như chất làm ẩm và chất nhũ hóa, chất đệm độ pH, chất ổn định, chất làm tăng độ hòa tan, và các chất khác, ví dụ, natri axetat, sorbitan monolaurat, trietanolamin oleat và xyclođextrin.

Việc cấy hệ giải phóng chậm hoặc hệ giải phóng kéo dài, sao cho liều lượng hằng định của hoạt chất được duy trì (ví dụ, xem Patent Mỹ số 3,710,795) cũng nằm trong phạm vi của sáng chế. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế được phân tán vào hệ cốt trơ dạng rắn, ví dụ polymetylmetacrylat, polybutylmetacrylat, polyvinylclorua được hóa dẻo hoặc không được hóa dẻo, ni-lông được hóa dẻo, polyetylenterephtalat được hóa dẻo, cao su tự nhiên, polyisopren, polyisobutylen, polybutađien, polyetylen, etylen-vinylaxetat copolyme, cao su silicon, polyđimetylsiloxan, silicon carbonat copolyme, polyme thân nước như hyđrogel của este của axit acrylic và axit metacrylic, colagen, rượu polyvinylic liên kết chéo và polyvinyl axetat liên kết chéo được thủy phân một phần, được bao bằng màng polyme bên ngoài, ví dụ polyetylen, polypropylen, etylen/propylen copolyme, etylen/etyl acrylate copolyme, etylen/vinylaxetat copolyme, cao su silicon, polyđimetyl siloxan, cao su neopren, clo-polyetylen, polyvinylclorua, vinylclorua copolyme với vinyl axetat, vinyliđen clorua, etylen và propylen, ionome polyetylen terephtalat, cao su butyl, cao su epiclohyđrin, copolyme etylen/rượu vinylic, terpolyme etylen/vinyl axetat/rượu vinylic, và etylen/vinyloxyetanol copolyme, không hòa tan trong dịch thể. Kháng thể này khuếch tan qua màng polyme bên ngoài trong bước kiểm soát tốc độ giải phóng. Lượng kháng thể chứa trong chế phẩm dùng qua đường tiêm phụ thuộc chủ yếu vào bản chất cụ thể của nó, cũng như hoạt tính của hợp chất này và nhu cầu của đối tượng

Chế phẩm để sử dụng qua đường tiêm bao gồm dung dịch vô trùng dễ dàng để tiêm, chế phẩm khan vô trùng hòa tan, như bột đông khô, dễ dàng kết hợp với dung môi ngay trước khi sử dụng, bao gồm viên nén cấy dưới da, hỗn dịch vô trùng dễ dàng để tiêm, chế phẩm khan vô trùng không hòa tan dễ dàng kết hợp với tá dược lỏng ngay trước khi sử dụng và nhũ tương vô trùng. Dung dịch này có thể chứa nước hoặc không chứa nước.

Khi được sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch, chất mang thích hợp bao gồm dung dịch nước muối sinh lý hoặc dung dịch muối đệm phosphat (PBS), và dung dịch chứa chất làm đặc và chất hòa tan, như glucoza, polyetylen glycol, và polypropylen glycol và hỗn hợp của chúng.

Chất mang dược dụngđược sử dụng trong chế phẩm dùng qua đường tiêm bao gồm tá dược lỏng chứa nước, tá dược lỏng không chứa nước, chất chống vi sinh vật, chất đẳng trương, chất đệm, chất chống oxy hóa, chất giảm đau tại chỗ, chất gây thấm ổn định

và chất phân tán, chất nhũ hóa, chất tạo phức với kim loại hoặc chất tạo phức chelat và các hợp chất dược dụng khác.

Ví dụ về tá dược lỏng chứa nước bao gồm dung dịch tiêm natri clorua, dung dịch tiêm Ringer, dung dịch tiêm đẳng trương đextroza, nước vô trùng pha tiêm, dung dịch tiêm đextroza và lactat ringer. Tá dược lỏng không chứa nước dùng qua đường tiêm bao gồm dầu không bay hơi có nguồn gốc thực vật, dầu hạt bông, dầu ngô, dầu vừng và dầu lạc. Chất chống vi sinh vật ở nồng độ kìm khuẩn hoặc kìm nấm có thể được bổ sung vào chế phẩm dùng qua đường tiêm được đóng gói trong đồ chứa đa liều bao gồm phenol hoặc cresol, thủy ngân hữu cơ, rượu benzylic, clobutanol, este metyl và propyl p-hyđroxybenzoat, thimerosal, benzalkonium clorua và benzetonium clorua. Chất đẳng trương bao gồm natri clorua và đextroza. Chất đệm bao gồm phosphat và xitrat. Chất chống oxy hóa bao gồm natri bisulfat. Chất giảm đau tại chỗ bao gồm procain hyđroclorua. Chất gây thấm ổn định và chất phân tán bao gồm natri carboxymetylxenluloza, hyđroxypropyl metylxenluloza và polyvinylpyroliđon. Chất nhũ hóa bao gồm polysorbat 80 (TWEEN® 80). Chất tạo phức với kim loại hoặc chất tạo phức chelat với ion kim loại bao gồm EDTA. Chất mang dược dụng dạng lỏng đồng tan với nước cũng bao gồm rượu etylic, polyetylen glycol và propylen glycol; và natri hyđroxit, axit hyđrocloric, axit xitric hoặc axit lactic để điều chỉnh độ pH.

Nồng độ của dược chất được điều chỉnh sao cho khi tiêm thu được lượng hữu hiệu để tạo ra tác dụng dược lý mong muốn. Liều chính xác phụ thuộc vào tuổi, cân nặng và tình trạng của người bệnh hoặc động vật như đã biết trong lĩnh vực này.

Chế phẩm liều đơn vị dùng qua đường tiêm có thể được đóng gói vào ống tiêm, lọ tiêm, hoặc bơm tiêm có kim tiêm. Toàn bộ các chế phẩm để sử dụng qua đường tiêm có thể vô trùng, như đã biết trong lĩnh vực này.

Mặt khác, phương pháp truyền tĩnh mạch hoặc động mạch dung dịch nước vô trùng chứa hoạt chất là phương pháp đưa thuốc hữu hiệu. Theo một phương án khác, dung dịch hoặc hỗn dịch nước hoặc dầu vô trùng chứa hoạt chất được tiêm khi cần để tạo ra tác dụng dược lý mong muốn.

Chế phẩm thuốc tiêm được bào chế để sử dụng tại chỗ hoặc toàn thân. Theo một phương án, liều hữu hiệu điều trị được bào chế để chứa nồng độ ít nhất khoảng 0,1% thể

tích/thể tích lên đến 90% thể tích/thể tích hoặc cao hơn, theo một số phương án nhiều hơn 1% thể tích/thể tích hoạt chất được phân bố vào cơ quan được điều trị.

Kháng thể này có thể được tạo hỗn dịch ở dạng nghiền mịn hoặc dạng thích hợp khác. Dạng hỗn hợp thu được phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm đường đưa thuốc được sử dụng và độ hòa tan của hợp chất trong chất mang hoặc tá dược lỏng được chọn. Nồng độ hữu hiệu là đủ để làm giảm triệu chứng của tình trạng bệnh và có thể được xác định bằng thực nghiệm.

Theo các phương án khác, dược phẩm là bột đông khô, có thể được hoàn nguyên để sử dụng dưới dạng dung dịch, nhũ tương và các hỗn hợp khác. Bột đông khô cũng có thể được hoàn nguyên và bào chế dưới dạng rắn hoặc gel.

Bột đông khô được bào chế bằng cách hòa tan kháng thể theo sáng chế, hoặc dẫn xuất dược dụng của nó, trong dung môi thích hợp. Theo một số phương án, bột đông khô là vô trùng. Dung môi có thể bao gồm tá dược cải thiện độ ổn định hoặc thành phần dược dụng khác của bột hoặc dung dịch hoàn nguyên, được bào chế từ bột. Tá dược có thể được sử dụng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, đextroza, sorbital, fructoza, xi-rô ngô, xylitol, glyxerin, glucoza, sucroza hoặc chất thích hợp khác. Dung môi cũng có thể chứa chất đệm, như xitrat, natri hoặc kali phosphat hoặc chất đệm khác đã biết trong lĩnh vực này ở độ pH trung tính. Sau đó, lọc vô trùng dung dịch và đông khô trong các điều kiện tiêu chuẩn đã biết trong lĩnh vực này thu được chế phẩm mong muốn. Theo một phương án, dung dịch thu được sẽ được phân phối vào các lọ để đông khô. Mỗi lọ sẽ chứa liều đơn hoặc nhiều liều hợp chất. Bột đông khô có thể được bảo quản ở điều kiện thích hợp, như ở khoảng 4°C đến nhiệt độ phòng.

Quá trình hoàn nguyên bột đông khô này với nước pha tiêm thu được chế phẩm để sử dụng theo đường tiêm. Để hoàn nguyên, bột đông khô được bổ sung vào nước vô trùng hoặc chất mang thích hợp khác. Lượng chính xác phụ thuộc vào hợp chất được chọn. Lượng này có thể được xác định bằng thực nghiệm.

Hỗn hợp dùng khu trú được bào chế tương tự chế phẩm dùng tại chỗ và toàn thân. Hỗn hợp thu được có thể dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương hoặc tương tự và cũng có thể được bào chế dưới dạng kem, gel, thuốc mỡ, nhũ tương, dung dịch, cồn thuốc, thuốc xức, hỗn dịch, cồn thuốc, bột nhão, bọt, thuốc khí dung, thuốc rửa, thuốc xịt, thuốc đạn, băng dán, hệ điều trị qua da hoặc dược phẩm bất kỳ khác thích hợp để sử dụng khu trú.

Kháng thể theo sáng chế cũng có thể được bào chế dưới dạng thuốc khí dung để sử dụng khu trú, như bằng cách hít (ví dụ, xem Patent Mỹ số 4,044,126, 4,414,209, và 4,364,923, đề cập đến thuốc khí dung để phân phối steroit hữu ích để điều trị bệnh viêm, đặc biệt là bệnh hen). Các dược phẩm này để sử dụng qua đường hô hấp có thể ở dạng thuốc khí dung hoặc dung dịch để xịt, hoặc ở dạng bột mịn để hít, riêng hoặc kết hợp với chất mang trơ như lactoza. Trong trường hợp này, theo một phương án, chế phẩm dạng hạt sẽ có đường kính nhỏ hơn 50μm, theo một phương án nhỏ hơn 10μm.

Hợp chất có thể được bào chế để sử dụng khu trú hoặc tại chỗ, như để sử dụng khu trú cho da và niêm mạc, như trong mắt, ở dạng gel, kem, và thuốc xức và để sử dụng cho mắt hoặc để tiêm vào cột sống hoặc bể não. Đường khu trú được sử dụng để phân phối qua da và cũng để sử dụng cho mắt hoặc niêm mạc, hoặc để sử dụng xông hít. Dung dịch nhỏ mũi chứa hoạt chất riêng hoặc kết hợp với các tá dược dược dụng khác cũng có thể được sử dụng.

Các dung dịch này, đặc biệt là các dung dịch để sử dụng cho mắt, có thể được bào chế dưới dạng dung dịch đẳng trương 0,01%-10%, độ pH khoảng 5-7, với muối thích hợp.

Các đường đưa thuốc khác, như hệ điều trị qua da, bao gồm hệ điện di và hệ điện chuyển, và sử dụng theo đường trực tràng, cũng được bao gồm trong sáng chế.

Hệ điều trị qua da, bao gồm hệ điện di và hệ điện chuyển, đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, hệ điều trị qua da được mô tả trong Patent Mỹ số 6,267,983, 6,261,595, 6,256,533, 6,167,301, 6,024,975, 6,010715, 5,985,317, 5,983,134, 5,948,433, và 5,860,957.

Ví dụ, dạng bào chế để sử dụng theo đường trực tràng là thuốc đạn dùng theo đường trực tràng, viên nang và viên nén để tạo tác dụng toàn thân. Thuốc đạn dùng theo đường trực tràng theo sáng chế là dạng bào chế rắn để đặt vào trực tràng tan chảy hoặc hóa mềm ở nhiệt độ cơ thể giải phóng một hoặc nhiều hoạt chất hoặc dược chất. Các hợp chất dược dụng được sử dụng trong thuốc đạn dùng theo đường trực tràng là chất nền hoặc vi nang và chất làm tăng nhiệt độ nóng chảy. Ví dụ về chất nền bao gồm bơ ca cao (dầu ca cao), glyxerin-gelatin, carbowax (polyoxyetylen glycol) và hỗn hợp thích hợp chứa monoglyxerit, điglyxerit và triglyxerit của axit béo. Hỗn hợp các chất nền khác nhau có thể được sử dụng. Chất làm tăng nhiệt độ nóng chảy của thuốc đạn bao gồm dầu

cá nhà táng và sáp. Thuốc đạn dùng theo đường trực tràng có thể được bào chế bằng phương pháp dập hoặc đúc. Theo một phương án, khối lượng của thuốc đạn dùng theo đường trực tràng nằm trong khoảng từ 2 đến 3g.

Viên nén và viên nang để sử dụng theo đường trực tràng có thể được bào chế bằng cách sử dụng cùng dược dụng hợp chất và bằng cùng phương pháp bào chê chế phẩm để sử dụng qua đường miệng.

Kháng thể và các chế phẩm khác theo sáng chế cũng có thể được bào chế để hướng đích đến mô, thụ thể, hoặc vị trị cụ thể khác của cơ thể đối tượng cần điều trị. Nhiều phương pháp hướng đích đã biết trong lĩnh vực này. Toàn bộ các phương pháp hướng đích này được bao gồm trong sáng chế để sử dụng trong chế phẩm giải phóng tức thì. Ví dụ không giới hạn về phương pháp hướng đích mô tả trong Patent Mỹ số 6,316,652, 6,274,552, 6,271,359, 6,253,872, 6,139,865, 6,131,570, 6,120,751, 6,071,495, 6,060,082, 6,048,736, 6,039,975, 6,004,534, 5,985,307, 5,972,366, 5,900,252, 5,840,674, 5,759,542 và 5,709,874.

Theo một phương án, hỗn dịch liposom, bao gồm liposom hướng đích mô, như liposom hướng đích khối u, cũng có thể thích hợp làm chất mang dược dụng. These có thể được bào chế theo phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, chế phẩm liposom có thể được bào chế như mô tả trong Patent Mỹ số 4,522,811. Cụ thể, liposom như vi nang đa lớp có thể được bào chế bằng cách làm khô từ từ phosphatiđyl cholin của trứng và phosphatiđyl serin của nào (tỷ lệ mol = 7:3) trong bình. Dung dịch chứa hợp chất theo sáng chế trong dung dịch muối đệm phosphat không chứa các cation hóa trị hai (PBS) được bổ sung vào và bình được lắc cho đến khi màng lipit được phân tán. Các vi nang thu được được rửa để loại bỏ hợp chất không được bao nang, tạo hạt bằng cách ly tâm, sau đó tạo hỗn dịch lại trong PBS.

Phương pháp sử dụng và liều lượng

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế để sử dụng trong phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh, như bệnh qua trung gian C10orf54.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế để sử dụng trong quản lý, phòng ngừa, hoặc điều trị bệnh qua trung gian C10orf54 và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian

C10orf54. Ví dụ về bệnh qua trung gian C10orf54 bao gồm rối loạn tăng sinh tế bào, bệnh ung thư, khối u, và bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ, hoặc triệu chứng của chúng.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế để sử dụng trong phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của về bệnh qua trung gian C10orf54, như rối loạn tăng sinh tế bào. Rối loạn tăng sinh tế bào có thể bao gồm bệnh ung thư hoặc hình thành khối u, hoặc triệu chứng của chúng. Theo một số phương án, rối loạn tăng sinh tế bào liên quan đến hoạt tính và/hoặc biểu hiện tăng của C10orf54. Ví dụ, theo một số phương án, rối loạn tăng sinh tế bào liên quan đến biểu hiện tăng của C10orf54 trên bề mặt của tế bào ung thư. Ví dụ về rối loạn tăng sinh tế bào được điều trị, phòng ngừa, hoặc triệu chứng của chúng có thể được giảm bởi kháng thể theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, bệnh ung thư bàng quang, bệnh ung thư vú, bệnh ung thư đại tràng, bệnh ung thư mô liên kết, bệnh ung thư trực tràng, bệnh ung thư dạ dày, bệnh ung thư thực quản, bệnh ung thư phổi, bệnh ung thư thanh quản, bệnh ung thư thận, bệnh ung thư miệng, bệnh ung thư buồng trứng, hoặc bệnh ung thư tuyến tiền liệt, hoặc bệnh ung thư tổ chức liên kết, bệnh u melanin, bệnh u thần kinh đệm, bệnh u lympho hoặc bệnh bạch cầu, hoặc tính trạng di căn của các bệnh ung thư này. Ví dụ về rối loạn tăng sinh tế bào bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, bệnh bạch cầu, cấp tính hoặc mãn tính, bệnh ung thư tổ chức liên kết xơ, và bệnh ung thư bàng quang.

Bệnh bạch cầu là bệnh ung thư mô tạo máu được đặc trưng bởi tăng sinh biến dạng và phát triển bạch cầu và tiền chất của chúng trong máu và tủy xương. Bệnh bạch cầu thường được phân loại thành mãn tính (tiến triển chậm) hoặc cấp tính (tiến triển nhanh). Bệnh bạch cầu có thể cũng được phân loại dựa vào loại tế bào máu bị nhiễm bệnh. Ví dụ, bệnh bạch cầu tế bào lympho bao gồm bệnh bạch cầu lympho, bệnh bạch cầu lympho bào hoặc bệnh bạch cầu tăng lympho bào, và bệnh bạch cầu tế bào tủy bao gồm bệnh bạch cầu dòng tủy, bệnh bạch cầu tế bào tủy, bệnh bạch cầu tăng tế bào tủy hoặc bệnh bạch cầu hạt. Bốn loại bệnh bạch cầu có thể điều trị, phòng ngừa hoặc triệu chứng của chúng được giảm bởi phương pháp theo sáng chế bao gồm bệnh bạch cầu tăng lympho bào cấp tính, bệnh bạch cầu thể lympho mãn tính, bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính và bệnh bạch cầu dòng tủy mãn tính.

Sáng chế mô tả phương pháp phòng ngừa hoặc điều trị bệnh, bao gồm bước cho đối tượng sử dụng lượng hữu hiệu điều trị tương ứng của kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế hoặc chế phẩm chứa kháng thể này. Theo một số phương án, phương pháp điều trị bệnh bao gồm bước cho đối tượng sử dụng lượng hữu hiệu của dược phẩm chứa kháng thể kháng C10orf54 và chất mang hoặc tá dược dược dụng. Phương pháp theo sáng chế cũng có thể tùy ý bao gồm ít nhất một dược chất điều trị bổ sung, như dược chất điều trị theo sáng chế, dưới dạng phác đồ điều trị riêng hoặc được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp với kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế.

Theo một phương án, kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế có thể được sử dụng để hướng đích C10orf54 được biểu hiện bởi tế bào ung thư bằng cách cho kháng thể này tiếp xúc với C10orf54 để tạo thành phức hợp kháng thể-kháng nguyên sao cho dược chất được tiếp hợp hoặc dung hợp tái tổ hợp được mô tả trong sáng chế đi vào bên trong tế bào. Theo một phương án, kháng thể được gắn kết được vận chuyển vào bên trong tế bào ung thư biểu hiện C10orf54.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế để sử dụng trong phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của về bệnh qua trung gian C10orf54, như bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ, hoặc triệu chứng của chúng. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ thường xuất hiện sau khi cấy ghép tủy xương dị loài hoặc dị sinh (BMT).

Theo một số phương án, bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ là bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính. Triệu chứng của bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính có thể xuất hiện nhanh và có thể ở mức độ vừa phải hoặc nặng. Trong một số trường hợp, bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính tiến triển trong khoảng ba tháng sau khi cấy ghép, như khi hệ máu phục hồi sau khi cấy ghép. Trong một số trường hợp, bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính ảnh hưởng đến da, đường tiêu hóa và/hoặc gan. Ví dụ, ở một số người bệnh, bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ da cấp tính khởi phát với phát ban, ví dụ ở lòng bàn tay, lòng bàn chân, hoặc vai của đối tượng bị bệnh. Tuy nhiên, phát ban có thể lan rộng, và có thể ngứa và đau và/hoặc phồng và tróc da. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ gan cấp tính có thể ảnh hưởng đến chức năng bình thường của gan, như enzym gan, và có thể gây ra vàng da. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ gan cấp tính cũng có thể gây trướng bụng và đau khi gan bị sưng. Cuối cùng, triệu chứng của bệnh mảnh ghép

chống lại vật chủ đường tiêu hóa cấp tính (hoặc bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ hệ tiêu hóa) có thể bao gồm tiêu chảy, chất nhầy hoặc máu trong phân, chuột rút hoặc đau bụng, khó tiêu, buồn nôn và/hoặc ăn mất ngon. Các triệu chứng khác của bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính có thể bao gồm thiếu máu, sốt nhẹ, và/hoặc dễ bị nhiễm trùng hơn. Tổ hợp bất kỳ của các triệu chứng này của bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ cấp tính có thể được phòng ngừa, điều trị, và/hoặc làm giảm bằng cách sử dụng chế phẩm và phương pháp theo sáng chế.

Theo các phương án khác, bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ là bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mãn tính. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mãn tính có thể xuất hiện từ ba tháng đến một năm hoặc lâu hơn sau khi cấy ghép. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mãn tính có thể ở mức độ vừa phải hoặc nặng, và thường bao gồm triệu chứng tương tự như GVHD cấp tính. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mãn tính có thể ảnh hưởng đến da và hệ tiêu hóa, bao gồm gan nhưng cũng có thể ảnh hưởng đến các cơ quan khác và hệ miễn dịch (ví dụ làm cho người bệnh dễ bị nhiễm trùng hơn) và/hoặc mô liên kết. Triệu chứng của bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ da mãn tính bao gồm phát ban, khô da, xít da, ngứa da, sạm da, phồng da, và/hoặc có thể ảnh hưởng đến tóc (ví dụ rụng tóc, bạc tóc) hoặc móng (ví dụ móng tay cứng hoặc giòn). Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ đường tiêu hóa mãn tính có thể ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa, miệng, thực quản, niêm mạc dạ dày, và/hoặc niêm mạc ruột, và triệu chứng có thể bao gồm tiêu chảy, khô hoặc đau miệng, đau khi nuốt, giảm hấp thu dinh dưỡng bởi dạ dày, đầy bụng, co thắt dạ dày. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ gan mãn tính có thể gây tổn thương và xơ hóa gan (xơ gan). Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mắt mãn tính có thể ảnh hưởng đến tuyến lệ, gây khô mắt, nóng đỏ và đau hoặc khó tiếp nhận ánh sáng. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ phổi mãn tính có thể gây khó thở, thở khò khè, ho kéo dài, và/hoặc dễ bị nhiễm trùng ngực. Bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mãn tính ảnh hưởng đến gân (ví dụ viêm) nối cơ với xương gây khó duỗi và ghập tay chân. Tổ hợp bất kỳ của các triệu chứng này của bệnh mảnh ghép chống lại vật chủ mãn tính có thể được phòng ngừa, điều trị, và/hoặc làm giảm bằng cách sử dụng chế phẩm và phương pháp theo sáng chế.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế có thể được sử dụng trong phương pháp điều trị in vitro, ex vivo, và in vivo. Theo một số phương án, sáng chế mô tả phương pháp ức chế sinh trưởng hoặc tăng sinh tế bào, in vivo hoặc in vitro, phương pháp này bao gồm bước cho tế bào tiếp xúc với lượng hữu hiệu chế phẩm hoặc kháng thể

kháng C10orf54 theo sáng chế. Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế có thể được sử dụng trong phương pháp gây chết tế bào. Phương pháp này có thể bao gồm bước cho tế bào tiếp xúc với lượng hữu hiệu chế phẩm hoặc kháng thể kháng C10orf54 theo sáng chế. Phương pháp có thể được thực hiện trong các điều kiện cho phép gắn kết kháng thể này với polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit hoặc epitop, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở khi polypeptit C10orf54 được biểu hiện trên bề mặt của tế bào. Để ức chế sinh trưởng hoặc tăng sinh tế bào, tác dụng ức chế có thể bao gồm làm giảm sinh trưởng hoặc tăng sinh tế bào ít nhất 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, hoặc 100%, và có thể gây chết tế bào. Theo một số phương án, tế bào này là tế bào ung thư hoặc tế bào tiền ung thư. Theo một số phương án, tế bào này là tế bào ung thư bàng quang, tế bào ung thư vú, tế bào ung thư đại tràng, tế bào ung thư mô liên kết, tế bào ung thư trực tràng, tế bào ung thư dạ dày, tế bào ung thư thực quản, tế bào ung thư phổi, tế bào ung thư thanh quản, tế bào ung thư thận, tế bào ung thư miệng, tế bào ung thư buồng trứng, hoặc tế bào ung thư tuyến tiền liệt, hoặc tế bào ung thư tổ chức liên kết, tế bào u melanin, tế bào u thần kinh đệm, tế bào u lympho hoặc tế bào ung thư máu. Theo một số phương án, tế bào này là tế bào miễn dịch biểu hiện polypeptit C10orf54, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, tế bào T điều hòa (tức là tế bào T ức chế).

Kháng thể kháng C10orf54 có thể được sử dụng cho người để điều trị hoặc phòng ngừa. Hơn nữa, kháng thể kháng C10orf54 có thể được sử dụng cho động vật có vú không phải là người biểu hiện C10orf54 phản ứng chéo với kháng thể này (ví dụ động vật linh trưởng, lợn, chuột cống, hoặc chuột nhắt) trong lĩnh vực thú y hoặc dưới dạng mô hình động vật bị bệnh như ở người. Mô hình động vật này có thể hữu ích để đánh giá hiệu lực điều trị hoặc phòng ngừa của kháng thể hoặc thể tiếp hợp miễn dịch theo sáng chế (ví dụ thử nghiệm liều và thời gian sử dụng).

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế có thể được sử dụng trong phương pháp điều hòa đáp ứng miễn dịch ở đối tượng. Phương pháp này có thể bao gồm bước cho đối tượng sử dụng lượng hữu hiệu chế phẩm chứa kháng thể theo sáng chế. Theo một số khía cạnh, tác dụng điều hòa có thể bao gồm (a) làm tăng hoạt hóa tế bào T; (b) tăng cường tăng sinh tế bào T; và/hoặc (c) làm tăng sản sinh xytokin. Phương pháp đánh giá điều hòa đáp ứng miễn dịch đã biết trong lĩnh vực này, và cần hiểu rằng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể dễ dàng thực hiện các thử nghiệm này.

Theo phương án cụ thể, chế phẩm để sử dụng trong quản lý, phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 chứa kháng thể như được mô tả trong sáng chế. Theo một phương án cụ thể khác, chế phẩm để sử dụng trong quản lý, phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 chứa mảnh gắn kết kháng nguyên, protein dung hợp hoặc mảnh chức năng của kháng thể như được mô tả trong sáng chế.

Theo một phương án khác, chế phẩm để sử dụng trong quản lý, phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 chứa một hoặc nhiều kháng thể được mô tả trong sáng chế.

Như được mô tả chi tiết trong sáng chế, chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng riêng hoặc kết hợp với các hợp chất hoặc chế phẩm khác. Hơn nữa, kháng thể này có thể cũng được dung hợp tái tổ hợp với polypeptit không tương đồng ở đầu tận cùng N hoặc đầu tận cùng C hoặc tiếp hợp hóa học (bao gồm tiếp hợp đồng hóa trị hoặc không cộng hóa trị) với polypeptit hoặc các chế phẩm khác. Ví dụ, kháng thể theo sáng chế có thể được dung hợp tái tổ hợp hoặc tiếp hợp với hợp chất hữu ích làm chất đánh dấu trong thử nghiệm phát hiện và hợp chất tác động như polypeptit không tương đồng, dược chất, nucleotit phóng xạ, hoặc độc tố. Ví dụ, xem WO92/08495; WO91/14438; WO89/12624; Patent Mỹ số 5,314,995; và EP 396,387.

Kháng thể theo sáng chế có thể được sử dụng để tinh chế, phát hiện và hướng đích kháng nguyên C10orf54, trong cả phương pháp điều trị và chuẩn đoán in vitro và in vivo. Ví dụ, kháng thể cải biến được sử dụng trong thử nghiệm miễn dịch để định tính và định lượng C10orf54 trong mẫu sinh học. Ví dụ, xem Harlow *et al.*, *antibody: A Laboratory Manual*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2nd ed. 1988) (được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn).

Sáng chế cũng mô tả phương pháp quản lý, điều trị, phòng ngừa và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 bao gồm bước cho đối tượng sử dụng lượng hữu hiệu kháng thể, hoặc dược phẩm chứa kháng thể theo sáng chế. Theo một khía cạnh, kháng thể gần như tinh khiết (ví dụ gần như không chứa các hợp chất làm giảm tác dụng của nó hoặc gây tác dụng phụ không mong muốn). Theo các phương án cụ thể, kháng thể này là kháng thể đơn dòng nhân tạo. Đối tượng được điều trị có thể động vật có vú như động vật không phải là động vật linh trưởng (ví dụ bò, lợn,

ngựa, mèo, chó, chuột cống v.v) hoặc động vật linh trưởng (ví dụ khỉ, như khỉ đuôi dài, hoặc người). Theo phương án cụ thể, đối tượng là người. Theo một phương án khác, đối tượng là người bị bệnh qua trung gian C10orf54.

Các hệ phân phối khác nhau đã biết và có thể được sử dụng để sử dụng dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế), bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, bao nang trong liposom, vi hạt, vi nang, tế bào tái tổ hợp có khả năng biểu hiện kháng thể này, nhập bào qua trung gian thụ thể (ví dụ, xem Wu and Wu, J. Biol. Chem. 262:4429-4432 (1987)), thiết kế axit nucleic dưới dạng thành phần của vectơ retrovirut hoặc các vectơ khác, v.v. Phương pháp sử dụng dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế), hoặc dược phẩm bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, sử dụng qua đường tiêm (ví dụ tiêm qua da, tiêm bắp, tiêm động mạch, tiêm tĩnh mạch và tiêm dưới da), gây tê ngoài màng cứng, và niêm mạc (ví dụ sử dụng qua đường mũi và đường miệng). Theo phương án cụ thể, dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế), hoặc dược phẩm được sử dụng qua đường mũi, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, hoặc tiêm dưới da. Dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị, hoặc dược phẩm có thể được sử dụng bằng đường đưa thuốc bất kỳ, ví dụ bằng cách truyền hoặc tiêm tĩnh mạch chậm, bằng cách hấp thu qua biểu bì hoặc niêm mạc da (ví dụ niêm mạc miệng, niêm mạc mũi, niêm mạc trực tràng và niêm mạc ruột non, v.v) và có thể được sử dụng cùng với các hoạt chất sinh học khác. Đường đưa thuốc có thể bao gồm đường đưa thuốc tại chỗ hoặc toàn thân. Ngoài ra, việc sử dụng qua đường hô hấp cũng có thể được sử dụng, ví dụ bằng cách sử dụng bình hít hoặc bình xịt, và dược phẩm chứa chất tạo khí dung. Ví dụ, xem Patent Mỹ số 6,019,968, 5,985,320, 5,985,309, 5,934,272, 5,874,064, 5,855,913, 5,290,540, và 4,880,078; và WO92/19244, WO97/32572, WO97/44013, WO98/31346, và WO99/66903, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Theo phương án cụ thể, dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị, hoặc dược phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng tại chỗ cần điều trị. Tác dụng này có thể đạt được bằng cách tiêm truyền tại chỗ, sử dụng khu trú (ví dụ bằng cách xịt qua mũi), bằng cách tiêm, hoặc bằng cách sử dụng viên cấy, viên cấy được bào chế từ vật liệu gelatin, xốp, hoặc không xốp, bao gồm màng, như màng silicon dẻo, hoặc sợi. Theo một số phương án, khi sử dụng kháng thể theo sáng chế, cần chú ý sử dụng vật liệu không hấp thu kháng thể này.

Theo một phương án khác, dược chất điều trị hoặc dược phẩm theo sáng chế có thể được bao trong vi hạt, cụ thể liposom (xem Langer, 1990, Science 249:1527-1533; Treat *et al.*, *in Liposome in the Therapy of Infectious Disease and Cancer*, Lopez-Berestein and Fidler (eds.), Liss, New York, pp. 353- 365 (1989); Lopez-Berestein, ibid., pp. 317-327).

Theo một phương án khác, dược chất điều trị hoặc dược phẩm theo sáng chế có thể được bào chế thành hệ giải phóng kéo dài hoặc hệ giải phóng có kiểm soát. Theo một phương án, bơm có thể được sử dụng để đạt được tác dụng giải phóng kéo dài hoặc giải phóng có kiểm soát (xem Langer, *supra*; Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:20; Buchwald *et al.*, 1980, Surgery 88:507; Saudek *et al.*, 1989, N. Engl. J. Med. 321:574). Theo một phương án khác, vật liệu polyme có thể được sử dụng để đạt được tác dụng giải phóng kéo dài hoặc giải phóng có kiểm soát của dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế) hoặc dược phẩm theo sáng chế (ví dụ, xem Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise (eds.), CRC Pres., Boca Raton, Florida (1974); Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design và performance, Smolen và ball (eds.), Wiley, New York (1984); Ranger and Peppas, 1983, J., Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 23:61; cũng xem Levy *et al.*, 1985, Science 228:190; During *et al.*, 1989, Ann. Neurol. 25:351; Howard *et al.*, 1989, J. Neurosurg. 7 1:105); Patent Mỹ số 5,679,377; Patent Mỹ số 5,916,597; Patent Mỹ số 5,912,015; Patent Mỹ số 5,989,463; Patent Mỹ số 5,128,326; WO99/15154; và WO99/20253. Ví dụ về polyme được sử dụng trong dược phẩm giải phóng kéo dài bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, poly(2-hyđroxy etyl metacrylat), poly(metyl metacrylat), poly(axit acrylic), poly(etylen-co-vinyl axetat), poly(axit metacrylic), polyglycolit (PLG), polyanhyđrit, poly(N-vinyl pyroliđon), poly(rượu vinylic), polyacrylamit, poly(etylen glycol), polylactit (PLA), poly(lactit-co-glycolit) (PLGA), và polyorthoeste. Theo phương án cụ thể, polyme được sử dụng trong dược phẩm giải phóng kéo dài là trơ, không chứa tạp chất có thể lọc bỏ, ổn định khi bảo quản, vô trùng, và có thể phân hủy sinh học. Theo một phương án khác, hệ giải phóng kéo dài hoặc hệ giải phóng có kiểm soát có thể được đặt gần đích điều trị, ví dụ sống mũi hoặc phổi, do đó chỉ cần liều lượng bằng một phần liều lượng dùng theo đường toàn thân (ví dụ, xem Goodson, *in Medical Applications of Controlled Release*, *supra*, vol. 2, pp. 115-138 (1984)). Hệ giải phóng có kiểm soát được mô tả trong tài liệu Langer (1990, Science 249:1527-1533). Phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này có thể được sử

dụng để bào chế dược phẩm giải phóng kéo dài chứa một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế. Ví dụ, xem Patent Mỹ số 4,526,938, WO91/05548, WO96/20698, Ning *et al.*, 1996, "*Intratumoral Radioimmunotherapy of a Human Colon Cancer Xenograft Bằng cách sử dụng a Sustained-Release Gel*", Radiotherapy & Oncology 39:179- 189, Song *et al.*, 1995, "*Antibody Mediated Lung Targeting of Long-Circulating* Emulsions", PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology 50:372-397, Cleek *et al.*, 1997, "*Biodegradable Polymeic Carriers for a bFGF Antibody for Cardiovascular Application*", Pro. Int'l. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater. 24:853-854, và Lam *et al.*, 1997, "*Microencapsulation of Recombinant Humanized Monoclonar Antibody for Local Degany*", Proc. Int'l. Symp. Control Rel. Bioact. Mater. 24:759-760.

Theo phương án cụ thể, trong đó chế phẩm theo sáng chế là axit nucleic mã hóa dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế), axit nucleic này có thể được sử dụng in vivo để tăng cường biểu hiện dược chất điều trị được mã hóa tương ứng, bằng cách thiết kế vectơ biểu hiện thích hợp chứa axit nucleic này và sử dụng sao cho axit nucleic này được biểu hiện trong nội bào, ví dụ bằng cách sử dụng vectơ retrovirut (xem Patent Mỹ số 4,980,286), hoặc bằng cách tiêm trực tiếp, hoặc bằng cách sử dụng phương pháp bắn phá vi hạt (ví dụ súng bắn gen; Biolistic, Dupont), hoặc bao bằng lipit hoặc thụ thể bề mặt tế bào hoặc chất chuyển nhiễm, hoặc bằng cách liên kết axit nucleic này với peptit tương tự trình tự ADN bảo thủ mã hóa một đoạn oligopeptit để vận chuyển vào nhân tế bào (ví dụ, xem Joliot *et al.*, 1991, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:1864-1868), v.v. Theo cách khác, axit nucleic có thể được chèn nội bào và kết hợp với ADN của tế bào vật chủ để biểu hiện bằng phương pháp tái tổ hợp tương đồng.

Theo phương án cụ thể, chế phẩm chứa một, hai hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế. Theo một phương án khác, chế phẩm chứa một, hai hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế và dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị không phải là kháng thể theo sáng chế. Theo một số phương án, các dược chất hữu ích đã biết hiện đã được sử dụng để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54. Ngoài dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị, chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa chất mang.

Chế phẩm theo sáng chế bao gồm nguyên liệu bán thành phẩm hữu ích trong sản xuất dược phẩm (ví dụ chế phẩm thích hợp để sử dụng cho đối tượng hoặc đối tượng bị bệnh) có thể được sử dụng trong bào chế dạng bào chế đơn vị. Theo phương án cụ thể, chế phẩm theo sáng chế là dược phẩm. Chế phẩm này chứa lượng hữu hiệu phòng ngừa hoặc điều trị của một hoặc nhiều dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế hoặc dược chất phòng ngừa hoặc dược chất điều trị khác), và chất mang dược dụng. Theo một số phương án, dược phẩm được bào chế thích hợp để sử dụng cho đối tượng.

Theo phương án cụ thể, chế phẩm được bào chế theo phương pháp thông thường dưới dạng dược phẩm thích hợp để tiêm tĩnh mạch cho người. Thông thường, chế phẩm tiêm tĩnh mạch là dung dịch trong dung dịch đệm đẳng trương vô trùng chứa nước. Khi cần, chế phẩm cũng có thể bao gồm chất làm tăng độ hòa tan và chất giảm đau tại chỗ như lignocamne để giảm đau ở vị trí tiêm. Tuy nhiên, chế phẩm này có thể được sử dụng bằng đường đưa thuốc không phải là đường tiêm tĩnh mạch.

Nhìn chung, các thành phần của chế phẩm theo sáng chế được cung cấp riêng hoặc kết hợp trong dạng bào chế đơn vị, ví dụ dưới dạng bột khan đông khô hoặc chế phẩm đậm đặc không chứa nước trong đồ chứa kín không chứa ẩm như ống tiêm hoặc túi truyền chứa lượng xác định của hoạt chất. Khi chế phẩm được sử dụng bằng cách truyền, dược phẩm có thể được phân phối bằng lọ truyền chứa nước hoặc nước muối siêu vô trùng. Khi chế phẩm được sử dụng bằng cách tiêm, ống tiêm chứa nước pha tiêm hoặc nước muối vô trùng có thể được đề xuất sao cho các thành phần có thể được trộn trước khi sử dụng.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế được đóng gói trong đồ chứa kín không chứa ẩm như ống tiêm hoặc túi truyền chứa lượng xác định của kháng thể. Theo một phương án, kháng thể này được phân phối dưới dạng bột khan đông khô vô trùng hoặc chế phẩm đậm đặc không chứa nước trong đồ chứa kín không chứa ẩm và có thể được hoàn nguyên, ví dụ bằng nước hoặc nước muối đến nồng độ thích hợp để sử dụng cho đối tượng. Theo một số phương án, kháng thể này được phân phối dưới dạng bột đông khô khan vô trùng trong đồ chứa kín không chứa ẩm ở liều lượng đơn vị ít nhất 0,1mg, ít nhất 0,5mg, ít nhất 1mg, ít nhất 2mg, hoặc ít nhất 3mg, như ít nhất 5mg, ít nhất 10mg, ít nhất 15mg, ít nhất 25mg, ít nhất 30mg, ít nhất 35mg, ít nhất 45mg, ít nhất 50mg,

ít nhất 60mg, ít nhất 75mg, ít nhất 80mg, ít nhất 85mg, ít nhất 90mg, ít nhất 95mg, hoặc ít nhất 100mg. Kháng thể đông khô có thể được bảo quản ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 2°C đến 8°C trong đồ chứa ban đầu và kháng thể này có thể được sử dụng trong vòng 12 giờ, như trong vòng 6 giờ, trong vòng 5 giờ, trong vòng 3 giờ, hoặc trong vòng 1 giờ sau khi hoàn nguyên. Theo một phương án khác, kháng thể được phân phối ở dạng lỏng trong đồ chứa kín không chứa ẩm chứa lượng và nồng độ xác định của kháng thể này. Theo một số phương án, dạng lỏng chứa kháng thể này được phân phối trong đồ chứa kín không chứa ẩm ít nhất 0,1mg/mL, ít nhất 0,5mg/mL, hoặc ít nhất 1mg/mL, như ít nhất 5mg/mL, ít nhất 10mg/mL, ít nhất 15mg/mL, ít nhất 25mg/mL, ít nhất 30mg/mL, ít nhất 40mg/mL, ít nhất 50mg/mL, ít nhất 60mg/mL, ít nhất 70mg/mL, ít nhất 80mg/mL, ít nhất 90mg/mL, hoặc ít nhất 100mg/mL.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được bào chế dưới dạng trung tính hoặc muối. Muối dược dụng bao gồm muối được điều chế bằng anion, như anion có nguồn gốc từ axit hyđrocloric, axit phosphoric, axit axetic, axit oxalic, axit tartaric, v.v., và muối được điều chế bằng cation, như cation có nguồn gốc từ natri, kali, amoni, canxi, sắt (III) hyđroxit, isopropylamin, trietylamin, 2-etylamino etanol, histiđin, procain, v.v.

Lượng dược chất điều trị (ví dụ kháng thể theo sáng chế) hoặc dược phẩm theo sáng chế sẽ hữu hiệu trong phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 có thể được xác định bằng các kỹ thuật lâm sàng tiêu chuẩn.

Theo đó, liều kháng thể hoặc dược phẩm tạo ra nồng độ hữu hiệu trong huyết thanh nằm trong khoảng từ 0,1µg/mL đến 450µg/mL, và theo một số phương án ít nhất 0,1µg/mL, ít nhất 0,2µg/mL, ít nhất 0,4µg/mL, ít nhất 0,5µg/mL, ít nhất 0.6µg/mL, ít nhất 0,8µg/mL, ít nhất 1µg/mL, ít nhất 1.5µg/mL, như ít nhất 2µg/mL, ít nhất 5µg/mL, ít nhất 10µg/mL, ít nhất 15µg/mL, ít nhất 20µg/mL, ít nhất 25µg/mL, ít nhất 30µg/mL, ít nhất 35µg/mL, ít nhất 40µg/mL, ít nhất 50µg/mL, ít nhất 75µg/mL, ít nhất 100µg/mL, ít nhất 125µg/mL, ít nhất 150µg/mL, ít nhất 200µg/mL, ít nhất 250µg/mL, ít nhất 300µg/mL, ít nhất 350µg/mL, ít nhất 400µg/mL, hoặc ít nhất 450µg/mL có thể được sử dụng cho người để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54. Ngoài ra, các thử nghiệm *in vitro* có thể tùy ý được sử dụng để hỗ trợ xác định khoảng liều tối ưu. Liều chính xác được sử dụng trong chế phẩm cũng sẽ phụ thuộc

vào đường đưa thuốc, và mức độ nghiêm trọng của bệnh qua trung gian C10orf54, và cần được quyết định theo phác đồ điều trị của bác sĩ và và tình trạng của mỗi người bệnh.

Liều hữu hiệu có thể được ngoại suy từ đồ thị đáp ứng liều thu được từ hệ thử nghiệm *in vitro* hoặc hệ thử nghiệm trên mô hình động vật.

Đối với kháng thể theo sáng chế, theo một số phương án, liều được sử dụng cho đối tượng bị bệnh nằm trong khoảng từ 0,1mg/kg đến 100mg/kg cân nặng của đối tượng bị bệnh. Theo một số phương án, liều được sử dụng cho đối tượng bị bệnh nằm trong khoảng từ 1mg/kg đến 75mg/kg cân nặng của đối tượng bị bệnh. Theo một số phương án, liều được sử dụng cho đối tượng bị bệnh nằm trong khoảng từ 1mg/kg đến 20mg/kg cân nặng của đối tượng bị bệnh, như nằm trong khoảng từ 1mg/kg đến 5mg/kg cân nặng của đối tượng bị bệnh. Nhìn chung, kháng thể của người có thời gian bán thải lâu hơn trong cơ thể người so với kháng thể từ các loài khác do đáp ứng miễn dịch với polypeptit lạ. Do đó, liều thấp hơn của kháng thể của người và tần xuất sử dụng ít hơn có thể được sử dụng. Hơn nữa, liều và tần xuất sử dụng kháng thể theo sáng chế có thể được giảm bằng cách tăng cường đặc tính hấp thu và thấm mô của kháng thể này bằng cách cải biến ví dụ cải biến protein bằng lipit.

Theo một phương án, khoảng 100mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 75mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 50mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 25mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 10mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 5mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 1mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 0,5mg/kg hoặc nhỏ hơn, hoặc khoảng 0,1mg/kg hoặc nhỏ hơn kháng thể theo sáng chế được sử dụng 5 lần, 4 lần, 3 lần, 2 lần hoặc 1 lần để phòng ngừa, điều trị hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54. Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế được sử dụng khoảng 1-12 lần, trong đó liều có thể được sử dụng khi cần, ví dụ một tuần một lần, hai tuần một lần, một tháng một lần, hai tháng một lần, ba tháng một lần, v.v., như được xác định bởi bác sĩ. Theo một số phương án, liều thấp hơn (ví dụ 1-15mg/kg) có thể được sử dụng với tần xuất cao hơn (ví dụ 3-6 lần). Theo các phương án khác, liều cao hơn (ví dụ 25-100mg/kg) có thể được sử dụng với tần xuất thấp hơn (ví dụ 1-3 lần). Tuy nhiên, các liều lượng và phác đồ điều trị khác có thể dễ dàng được xác định bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này và nằm trong phạm vi của sáng chế.

Theo phương án cụ thể, khoảng 100mg/kg, khoảng 75mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 50mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 25mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 10mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 5mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 1mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 0,5mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 0,1mg/kg hoặc nhỏ hơn kháng thể theo sáng chế trong dược phẩm giải phóng kéo dài được sử dụng cho đối tượng, như người, để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54. Theo một phương án cụ thể khác, khoảng 100mg/kg, khoảng 75mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 50mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 25mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 10mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 5mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 1mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 0,5mg/kg hoặc nhỏ hơn, hoặc khoảng 0,1mg/kg hoặc nhỏ hơn liều dùng một lần của kháng thể theo sáng chế không trong dược phẩm giải phóng kéo dài được sử dụng cho đối tượng, như người, để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54, và sau một khoảng thời gian nhất định, khoảng 100mg/kg, khoảng 75mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 50mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 25mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 10mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 5mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 1mg/kg hoặc nhỏ hơn, khoảng 0,5mg/kg hoặc nhỏ hơn, hoặc khoảng 5mg/kg hoặc nhỏ hơn của kháng thể theo sáng chế trong dược phẩm giải phóng kéo dài được sử dụng cho đối tượng (ví dụ qua đường mũi hoặc tiêm bắp) 1, 2, 3 hoặc 4 lần. Theo phương án này, khoảng thời gian nhất định có thể 1 đến 5 ngày, một tuần, hai tuần, hoặc một tháng.

Theo một số phương án, liều đơn của kháng thể theo sáng chế được sử dụng cho đối tượng bị bệnh để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, hoặc 26 lần trong khoảng thời gian cách nhau 2 tuần (ví dụ khoảng 14 ngày) trong thời gian một năm, trong đó liều được chọn từ nhóm bao gồm khoảng 0,1mg/kg, khoảng 0,5mg/kg, khoảng 1mg/kg, khoảng 5mg/kg, khoảng 10mg/kg, khoảng 15mg/kg, khoảng 20mg/kg, khoảng 25mg/kg, khoảng 30mg/kg, khoảng 35mg/kg, khoảng 40mg/kg, khoảng 45mg/kg, khoảng 50mg/kg, khoảng 55mg/kg, khoảng 60mg/kg, khoảng 65mg/kg, khoảng 70mg/kg, khoảng 75mg/kg, khoảng 80mg/kg, khoảng 85mg/kg, khoảng 90mg/kg, khoảng 95mg/kg, khoảng 100mg/kg, hoặc tổ hợp của chúng (ví dụ mỗi liều hàng tháng có thể giống hoặc khác nhau).

Theo một phương án khác, liều đơn của kháng thể theo sáng chế được sử dụng to patient để phòng ngừa, điều trị và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh

qua trung gian C10orf54 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, hoặc 12 lần trong khoảng thời gian cách nhau 1 tháng (ví dụ khoảng 30 ngày) trong thời gian một năm, trong đó liều được chọn từ nhóm bao gồm khoảng 0,1mg/kg, khoảng 0,5mg/kg, khoảng 1mg/kg, khoảng 5mg/kg, khoảng 10mg/kg, khoảng 15mg/kg, khoảng 20mg/kg, khoảng 25mg/kg, khoảng 30mg/kg, khoảng 35mg/kg, khoảng 40mg/kg, khoảng 45mg/kg, khoảng 50mg/kg, khoảng 55mg/kg, khoảng 60mg/kg, khoảng 65mg/kg, khoảng 70mg/kg, khoảng 75mg/kg, khoảng 80mg/kg, khoảng 85mg/kg, khoảng 90mg/kg, khoảng 95mg/kg, khoảng 100mg/kg, hoặc tổ hợp của chúng (ví dụ mỗi liều hàng tháng có thể giống hoặc khác nhau).

Theo một phương án, liều đơn của kháng thể theo sáng chế được sử dụng cho đối tượng bị bệnh để điều trị, phòng ngừa và/hoặc làm giảm a triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 2, 3, 4, 5, hoặc 6 lần trong khoảng thời gian cách nhau 2 tháng (ví dụ khoảng 60 ngày) trong thời gian một năm, trong đó liều được chọn từ nhóm bao gồm khoảng 0,1mg/kg, khoảng 0,5mg/kg, khoảng 1mg/kg, khoảng 5mg/kg, khoảng 10mg/kg, khoảng 15mg/kg, khoảng 20mg/kg, khoảng 25mg/kg, khoảng 30mg/kg, khoảng 35mg/kg, khoảng 40mg/kg, khoảng 45mg/kg, khoảng 50mg/kg, khoảng 55mg/kg, khoảng 60mg/kg, khoảng 65mg/kg, khoảng 70mg/kg, khoảng 75mg/kg, khoảng 80mg/kg, khoảng 85mg/kg, khoảng 90mg/kg, khoảng 95mg/kg, khoảng 100mg/kg, hoặc tổ hợp của chúng (ví dụ mỗi liều hai tháng một lần có thể giống hoặc khác nhau).

Theo một số phương án, liều đơn của kháng thể theo sáng chế được sử dụng cho đối tượng bị bệnh để điều trị, phòng ngừa và/hoặc làm giảm một hoặc nhiều triệu chứng của bệnh qua trung gian C10orf54 2, 3, hoặc 4 lần trong khoảng thời gian cách nhau 3 tháng (ví dụ khoảng 120 ngày) trong thời gian một năm, trong đó liều được chọn từ nhóm bao gồm khoảng 0,1mg/kg, khoảng 0,5mg/kg, khoảng 1mg/kg, khoảng 5mg/kg, khoảng 10mg/kg, khoảng 15mg/kg, khoảng 20mg/kg, khoảng 25mg/kg, khoảng 30mg/kg, khoảng 35mg/kg, khoảng 40mg/kg, khoảng 45mg/kg, khoảng 50mg/kg, khoảng 55mg/kg, khoảng 60mg/kg, khoảng 65mg/kg, khoảng 70mg/kg, khoảng 75mg/kg, khoảng 80mg/kg, khoảng 85mg/kg, khoảng 90mg/kg, khoảng 95mg/kg, khoảng 100mg/kg, hoặc tổ hợp của chúng (ví dụ mỗi liều ba tháng một lần có thể giống hoặc khác nhau).

Theo một số phương án, đường đưa thuốc để phân phối liều của kháng thể theo sáng chế cho đối tượng bị bệnh là đường qua mũi, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, hoặc tổ hợp của chúng, nhưng các đường đưa thuốc khác được mô tả trong sáng chế cũng được chấp nhận. Mỗi liều có thể hoặc không thể được sử dụng bằng cùng một đường đưa thuốc. Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế có thể được sử dụng thông qua nhiều đường đưa thuốc đồng thời hoặc luân phiên với các liều khác của cùng kháng thể hoặc kháng thể khác theo sáng chế.

Theo một số phương án, kháng thể theo sáng chế được sử dụng phòng ngừa hoặc điều trị cho đối tượng. Các kháng thể có thể được sử dụng phòng ngừa hoặc điều trị cho đối tượng để phòng ngừa, điều trị hoặc làm giảm bệnh qua trung gian C10orf54 hoặc triệu chứng của nó.

Sử dụng kháng thể trong chuẩn đoán

Kháng thể được đánh dấu theo sáng chế và dẫn xuất và chất tương tự của nó, gắn kết với kháng nguyên C10orf54 có thể được sử dụng để phát hiện, chuẩn đoán, hoặc kiểm soát bệnh qua trung gian C10orf54. Sáng chế cũng mô tả phương pháp phát hiện bệnh qua trung gian C10orf54 bao gồm bước (a) đánh giá mức độ biểu hiện của kháng nguyên C10orf54 ở tế bào hoặc mẫu mô của đối tượng bằng cách sử dụng một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế gắn kết với kháng nguyên C10orf54; và (b) so sánh nồng độ của kháng nguyên C10orf54 với nồng độ đối chứng, ví dụ nồng độ ở mẫu mô bình thường (ví dụ từ đối tượng không bị bệnh qua trung gian C10orf54, hoặc từ cùng đối tượng trước khi bệnh xuất hiện), nhờ đó tăng nồng độ phát hiện của kháng nguyên C10orf54 so với nồng độ đối chứng của kháng nguyên C10orf54 biểu thị bệnh qua trung gian C10orf54.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp chuẩn đoán bệnh qua trung gian C10orf54 bao gồm bước (a) định lượng nồng độ của kháng nguyên C10orf54 ở tế bào hoặc mẫu mô của đối tượng bằng cách sử dụng một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế gắn kết với kháng nguyên C10orf54; và (b) so sánh nồng độ của kháng nguyên C10orf54 với nồng độ đối chứng, ví dụ nồng độ ở mẫu mô bình thường, nhờ đó tăng nồng độ phát hiện của kháng nguyên C10orf54l so với nồng độ đối chứng của kháng nguyên C10orf54 biểu thị bệnh qua trung gian C10orf54. Việc chuẩn đoán chính xác hơn bệnh qua trung gian C10orf54 có thể cho phép chuyên gia chăm sóc sức khỏe sử dụng các chuẩn đoán phòng ngừa hoặc

điều trị sớm nhờ đó ngăng ngừa phát triển hoặc tiến triển them củabệnh qua trung gian C10orf54.

Kháng thể theo sáng chế có thể được sử dụng để định lượng nồng độ của kháng nguyên C10orf54 trong mẫu sinh học bằng cách sử dụng phương pháp hóa mô miễn dịch thông thường như được mô tả trong sáng chế hoặc như đã biết trong lĩnh vực này (ví dụ xem Jalkanen *et al.*, 1985, J. Cell. Biol. 101:976-985; và Jalkanen *et al.*, 1987, J. Cell . Biol. 105:3087-3096). Các phương pháp khác sử dụng kháng thể hữu ích để phát hiện biểu hiện gen mã hóa protein bao gồm thử nghiệm miễn dịch, như thử nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzym (ELISA) và thử nghiệm miễn dịch phóng xạ (RIA). Các chất đánh dấu thử nghiệm kháng thể thích hợp đã biết trong lĩnh vực này và bao gồm các chất đánh dấu enzym, như glucoza oxiđaza; đồng vị phóng xạ, như iot (^{125}I, ^{121}I), cacbon (^{14}C), lưu huỳnh (^{35}S), triti (^{3}H), indi (^{121}In), và tecneti (^{99}Tc); chất đánh dấu phát quang, như luminol; và chất đánh dấu huỳnh quang, như fluorescein và rhodamin, và biotin.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp phát hiện và chuẩn đoán bệnh qua trung gian C10orf54 ở người. Theo một phương án, phương pháp chuẩn đoán bao gồm bước a) cho đối tượng sử dụng (ví dụ, qua đường tiêm, tiêm dưới da, hoặc tiêm động mạch) lượng hữu hiệu kháng thể được đánh dấu gắn kết với kháng nguyên C10orf54; b) chờ trong khoảng thời gian cách đều nhau sau khi sử dụng cho phép kháng thể được đánh dấu tập trung nhiều ở các vị trí ở đối tượng biểu hiện kháng nguyên C10orf54 (và đối với phân tử được đánh dấu chưa được liên kết được đánh dấu với nồng độ đường nền); c) xác định nồng độ đường nền; và d) phát hiện kháng thể được đánh dấu ở đối tượng, sao cho nồng độ phát hiện của kháng thể được đánh dấu cao hơn nồng độ đường nền cho thấy đối tượng bị bệnh qua trung gian C10orf54. Nồng độ đường nền có thể được xác định bằng các phương pháp khác nhau bao gồm, so sánh lượng kháng thể được đánh dấu được phát hiện với trị số chuẩn được xác định trước đối với hệ cụ thể.

Cần hiểu rằng kích cỡ của đối tượng và hệ thống chuẩn đoán hình ảnh được sử dụng sẽ quyết định lượng gốc chuẩn đoán hình ảnh cần để tạo ra hình ảnh chuẩn đoán. Trong trường hợp của gốc đồng vị phóng xạ, đối với đối tượng là người, cường độ hoạt tính phóng xạ được tiêm sẽ thường nằm trong khoảng từ 5 đến 20 milicuri ^{99}Tc. Sau đó, kháng thể được đánh dấu sẽ tích tụ chủ yếu ở vị trí tế bào chứa protein đặc hiệu. Hệ thống chuẩn đoán hình ảnh in vitro được mô tả trong S.W. Burchiel *et al.*,

"*Immunopharmacokinetics of Radiolabeled Antibodies and Their Fragments*." (Chapter 13 in Tumor Imaging: The Radiochemical Detection of Cancer, S.W. Burchiel and B.A. Rhodes, eds., Masson Publishing Inc. (1982).

Phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm loại chất đánh dấu được sử dụng và đường đưa thuốc, khoảng thời gian cách đều nhau sau khi sử dụng cho phép kháng thể được đánh dấu tập trung nhiều ở các vị trí ở đối tượng và đối với kháng thể được đánh dấu chưa được liên kết được đánh dấu với nồng độ đường nền là 6 đến 48 giờ hoặc 6 đến 24 giờ hoặc 6 đến 12 giờ. Theo một phương án khác khoảng thời gian cách đều nhau sau khi sử dụng là 5 đến 20 ngày hoặc 5 đến 10 ngày.

Theo một phương án, phương pháp kiểm soát bệnh qua trung gian C10orf54 được thực hiện bằng cách lặp lại phương pháp chuẩn đoán bệnh qua trung gian C10orf54, ví dụ một tháng sau chuẩn đoán ban đầu, sáu tháng sau chuẩn đoán ban đầu, một năm sau chuẩn đoán ban đầu, v.v.

Sự có mặt của phân tử được đánh dấu có thể được phát hiện ở đối tượng bằng cách sử dụng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này để sàng lọc in vivo. Các phương pháp này phụ thuộc vào loại chất đánh dấu được sử dụng. Người có hiểu biết trung bình sẽ có thể xác định phương pháp phát hiện thích hợp chất đánh dấu cụ thể. Phương pháp và thiết bị có thể được sử dụng trong phương pháp chuẩn đoán theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, phương pháp chụp cắt lớp (CT), phương pháp chụp toàn bộ cơ thể như phương pháp tia xạ phát positron (PET), phương pháp chuẩn đoán hình ảnh cộng hưởng từ (MRI), và phương pháp siêu âm.

Theo phương án cụ thể, phân tử được đánh dấu bằng chất đồng vị phóng xạ và được phát hiện ở đối tượng bị bệnh bằng cách sử dụng thiết bị phẫu thuật đáp ứng phóng xạ (Thurston *et al.*, Patent Mỹ số 5,441,050). Theo một phương án khác, phân tử được đánh dấu bằng hợp chất phát huỳnh quang và được phát hiện ở đối tượng bị bệnh bằng cách sử dụng thiết bị quét đáp ứng huỳnh quang. Theo một phương án khác, phân tử được đánh dấu bằng kim loại phát positron và được phát hiện ở đối tượng bị bệnh bằng cách sử dụng phương pháp tia xạ phát positron. Theo một phương án khác, phân tử được đánh dấu bằng chất đánh dấu có từ tính và được phát hiện ở đối tượng bị bệnh bằng cách sử dụng phương pháp chuẩn đoán hình ảnh cộng hưởng từ (MRI).

Phương pháp sản xuất kháng thể

Kháng thể theo sáng chế gắn kết với kháng nguyên có thể được sản xuất bằng phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này để tổng hợp kháng thể, cụ thể bằng phương pháp tổng hợp hóa học hoặc phương pháp biểu hiện tái tổ hợp. Thực tế, trừ khi có quy định khác, sáng chế sử dụng, các phương pháp thông thường trong lĩnh vực sinh học phân tử, vi sinh, phân tích di truyền, ADN tái tổ hợp, hóa hữu cơ, hóa sinh, PCR, tổng hợp và cải biến oligonucleotit, lai hóa axit nucleic, và các lĩnh vực liên quan. Các phương pháp này được mô tả trong các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong sáng chế và mô tả chi tiết trong tài liệu chuyên ngành. Ví dụ, xem, Maniatis *et al.* (1982) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press; Sambrook *et al.* (1989), Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Second Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press; Sambrook *et al.* (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; Ausubel *et al.*, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons (1987 và annual updates); Current Protocols in Immunology, John Wiley & Sons (1987 và annual updates) Gait (ed.) (1984) Oligonucleotit Synthesis: A Practical Approach, IRL Press; Eckstein (ed.) (1991) Oligonucleotits and Analogues: A Practical Approach, IRL Press; Birren *et al.* (eds.) (1999) Genome Analysis: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Kháng thể đa dòng gắn kết với kháng nguyên có thể được sản xuất bằng các phương pháp khác nhau đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, kháng nguyên của người có thể được sử dụng cho các động vật chủ khác nhau bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, thỏ, chuột nhắt, chuột cống, v.v. để cảm ứng sản sinh huyết thanh chứa kháng thể đa dòng đặc hiệu cho kháng nguyên của người này. Các chất bổ trợ khác nhau có thể được sử dụng để tăng đáp ứng miễn dịch, phụ thuộc vào loài động vật chủ, và bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, chất bổ trợ Freund (đầy đủ và không đầy đủ), gel vô cơ như nhôm hyđroxit, chất hoạt động bề mặt như lysolecithin, rượu đa chức pluronic, polyanion, peptit, nhũ tương dầu, keyhole limpet hemoxyanin, đinitrophenol, và các chất bổ trợ hữu ích cho người như BCG (bacille Calmette-Guerin) và corynebacterium parvum. Các chất bổ trợ này cũng đã biết trong lĩnh vực này.

Kháng thể đơn dòng có thể được bào chế bằng cách sử dụng nhiều phương pháp đã biết trong lĩnh vực này bao gồm phương pháp lai hóa, phương pháp tái tổ hợp, và phương pháp biểu hiện bằng thực khuẩn thể, hoặc tổ hợp của chúng. Ví dụ, kháng thể

đơn dòng có thể được sản xuất bằng cách sử dụng phương pháp lai hóabao gồm các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này và được mô tả trong tài liệu Harlow *et al.*, *Antibodies: A Laboratory Manual*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2nd ed. 1988); Hammerling *et al.*, in: *Monoclonal Antibodies and T-Cell Hybridomas* 563 681 (Elsevier, N.Y., 1981) (được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn). Thuật ngữ "kháng thể đơn dòng" được dùng trong bản mô tả để chỉ kháng thể được sản xuất bằng phương pháp lai hóa. Ví dụ khác về phương pháp sản xuất kháng thể đơn dòng được mô tả trong sáng chế, ví dụ phương pháp sử dụng chuột nhắt KM™. Ví dụ khác về phương pháp sản xuất kháng thể đơn dòng được mô tả trong phần ví dụ thực hiện sáng chế.

Phương pháp sản xuất và sàng lọc kháng thể đặc hiệu bằng cách sử dụng phương pháp lai hóa là đã biết trong lĩnh vực này. Cụ thể, chuột nhắt có thể được gây miễn dịch bằng kháng nguyên C10orf54 và khi đáp ứng miễn dịch được phát hiện, ví dụ kháng thể đặc hiệu cho kháng nguyên C10orf54 được phát hiện trong huyết thanh của chuột nhắt, lá lách chuột nhắt được thu nhận và tế bào lá lách được phân lập. Sau đó, tế bào lá lách được dung hợp với tế bào u tủy thích hợp bất kỳ bằng phương pháp đã biết, ví dụ tế bào từ dòng tế bào SP20 do ATCC cung cấp. Tế bào thể lai được chọn lọc và tách dòng bằng phương pháp pha loãng tới hạn.

Ngoài ra, kỹ thuật RIMMS (hoạt hóa miễn dịch lặp lại nhiều vị trí) có thể được sử dụng để gây đáp ứng miễn dịch cho động vật (Kilptrack *et al.*, 1997 Hybridoma 16:381-9, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn). Sau đó, các dòng tế bào thể lai được đánh giá bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này đối với tế bào bài tiết kháng thể có khả năng gắn kết với polypeptit cụ thể. Dịch cổ trướng chứa nồng độ cao của kháng thể có thể được tạo ra bằng cách gây đáp ứng miễn dịch cho chuột nhắt bằng dòng tế bào thể lai dương tính.

Theo đó, sáng chế cũng đề xuất phương pháp sản xuất kháng thể bằng cách nuôi cấy tế bào thể lai bài tiết kháng thể được cải biến theo sáng chế trong đó, theo một số phương án, tế bào thể lai được tạo ra bằng cách sử dụng tế bào lá lách được phân lập từ chuột nhắt được gây miễn dịch bằng kháng nguyên C10orf54 với tế bào u tủy sau đó sàng lọc tế bào thể lai thu được từ quá trình dung hợp dòng tế bào thể lai bài tiết kháng thể có thể gắn kết với kháng nguyên C10orf54.

Mảnh kháng thể nhận diện đặc hiệu kháng nguyên C10orf54 có thể được sản xuất bằng phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, mảnh Fab và mảnh F(ab')2 theo sáng chế có thể được sản xuất bằng cách phân cắt phân tử protein globulin miễn dịch, bằng cách sử dụng enzym như papain (để sản xuất mảnh Fab) hoặc pepsin (để sản xuất mảnh F(ab')2). Mảnh F(ab')2 chứa vùng thay đổi, vùng hằng định chuỗi nhẹ và vùng CH1 của chuỗi nặng. Hơn nữa, kháng thể theo sáng chế cũng có thể được sản xuất bằng cách sử dụng các phương pháp biểu hiện bằng thực khuẩn thể khác nhau đã biết trong lĩnh vực này.

Ví dụ, kháng thể cũng có thể được sản xuất bằng cách sử dụng các phương pháp biểu hiện bằng thực khuẩn thể khác nhau. Trong các phương pháp biểu hiện bằng thực khuẩn thể, các vùng chức năng của kháng thể được biểu hiện trên bề mặt của các hạt thực khuẩn thể mang các trình tự polynucleotit mã hóa chúng. Cụ thể, các trình tự ADN mã hóa vùng VH và vùng VL được khuếch đại từ các thư viện ADN bổ sung của động vật (ví dụ thư viện ADN bổ sung của người hoặc chuột từ mô bị nhiễm bệnh). ADN mã hóa vùng VH và vùng VL được tái tổ hợp cùng với gốc liên kết Fv sợi đơn bằng phương pháp PCR và tách dòng vào vectơ thực khuẩn thể. Vectơ này được xung điện vào *E. coli* và *E. coli* được lây nhiễm với thực khuẩn thể hỗ trợ. Thực khuẩn thể được sử dụng trong các phương pháp này thường là thực khuẩn thể dạng sợi bao gồm thực khuẩn thể fd và thực khuẩn thể M13 và vùng VH và vùng VL thường được dung hợp tái tổ hợp với gen III hoặc gen VIII của thực khuẩn thể. Thực khuẩn thể biểu hiện miền gắn kết kháng nguyên gắn kết với kháng nguyên cụ thể có thể được chọn lọc hoặc xác định bằng kháng nguyên, ví dụ bằng cách sử dụng kháng nguyên được đánh dấu hoặc kháng nguyên được gắn kết hoặc gắn mũ với bề mặt rắn hoặc hạt rắn. Ví dụ về phương pháp biểu hiện bằng thực khuẩn thể có thể được sử dụng để sản xuất kháng thể theo sáng chế bao gồm các phương pháp được mô tả trong Brinkman *et al.*, 1995, J. Immunol. Methods 182:41-50; Ames *et al.*, 1995, J. Immunol. Methods 184:177-186; Kettleborough *et al.*, 1994, Eur. J. Immunol. 24:952-958; Persic *et al.*, 1997, Gene 187:9-18; Burton *et al.*, 1994, Advances in Immunology 57:191-280; PCT/GB91/O1 134; WO90/02809, WO91/10737, WO92/01047, WO92/18619, WO93/1 1236, WO95/15982, WO95/20401, và WO97/13844; và Patent Mỹ số 5,698,426, 5,223,409, 5,403,484, 5,580,717, 5,427,908, 5,750,753, 5,821,047, 5,571,698, 5,427,908, 5,516,637, 5,780,225, 5,658,727, 5,733,743 và 5,969,108; được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Như mô tả trong các tài liệu tham khảo nêu trên, sau khi chọn lọc thực khuẩn thể, kháng thể mã hóa các vùng từ thực khuẩn thể có thể được phân lập và sử dụng để thu được kháng thể đầy đủ, bao gồm kháng thể của người, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên bất kỳ mong muốn khác, và biểu hiện trong vật chủ mong muốn bất kỳ, bao gồm tế bào động vật có vú, tế bào côn trùng, tế bào thực vật, nấm men, và vi khuẩn, ví dụ như mô tả dưới đây. Các phương pháp để sản xuất tái tổ hợp mảnh Fab, mảnh Fab' và mảnh F(ab')2 cũng có thể được sử dụng bằng cách sử dụng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này như các phương pháp được mô tả trong WO92/22324; Mullinax *et al.*, 1992, BioTechniques 12(6):864-869; Sawai *et al.*, 1995, AJRI 34:26-34; và Better *et al.*, 1988, Science 240:1041-1043 (được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn).

Để sản xuất kháng thể đầy đủ, các đoạn mồi PCR bao gồm các trình tự nucleotit VH hoặc VL, vị trí giới hạn, và các trình tự ranh giới để bảo vệ vị trí giới hạn có thể được sử dụng để khuếch đại trình tự VH hoặc trình tự VL trong các dòng scFv. Bằng cách sử dụng các phương pháp tách dòng đã biết trong lĩnh vực này, các vùng VH đã khuếch đại PCR có thể được tách dòng vào các vectơ biểu hiện vùng hằng định VH, ví dụ vùng hằng định gama 4 của người, và các vùng VL đã khuếch đại PCR có thể được tách dòng vào các vectơ biểu hiện vùng hằng định VL, ví dụ vùng hằng định kapa hoặc lamda của người. Vùng VH và vùng VL cũng có thể được tách dòng vào một vectơ biểu hiện các vùng hằng định mong muốn. Sau đó, các vectơ thay đổi chuỗi nặng và các vectơ thay đổi chuỗi nhẹ được đồng chuyển nhiễm vào các dòng tế bào để thu được các dòng tế bào ổn định hoặc tạm thời biểu hiện kháng thể có chiều dài đầy đủ, ví dụ IgG, bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này.

Đối với một số sử dụng, bao gồm sử dụng *in vivo* kháng thể ở người và thử nghiệm phát hiện *in vitro*, các kháng thể của người hoặc kháng thể thể khảm có thể được sử dụng. Kháng thể có chiều dài đầy đủ của người chủ yếu được sử dụng để điều trị cho người. Kháng thể của người có thể được thực hiện bằng nhiều phương pháp đã biết trong lĩnh vực này bao gồm phương pháp biểu hiện bằng thực khuẩn thể mô tả nêu trên bằng cách sử dụng các thư viện kháng thể có nguồn gốc từ các trình tự globulin miễn dịch của người. Cũng xem Patent Mỹ số 4,444,887 và 4,716,111; và WO98/46645, WO98/50433, WO98/24893, WO98/16654, WO96/34096, WO96/33735, và WO91/10741; được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Theo các phương án cụ thể, kháng thể của người được sản xuất. Kháng thể của người và/hoặc kháng thể có chiều dài đầy đủ của người có thể được sản xuất bằng cách sử dụng phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này, bao gồm các ví dụ theo sáng chế. Ví dụ, chuột nhắt chuyển gen không có khả năng biểu hiện các globulin miễn dịch nội sinh chức năng, nhưng có thể biểu hiện các gen mã hóa globulin miễn dịch của người. Ví dụ, các phức hợp gen mã hóa chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch của người có thể có thể được chèn ngẫu nhiên hoặc tái tổ hợp tương đồng vào tế bào gốc phôi của chuột nhắt. Theo cách khác, vùng thay đổi, vùng hằng định, và vùng đa dạng của người có thể được chèn vào tế bào gốc phôi của chuột nhắt ngoài các gen mã hóa chuỗi nặng và chuỗi nhẹ. Các gen mã hóa chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch của chuột có thể không được hồi phục chức năng riêng hoặc đồng thời với việc chèn các cụm gen mã hóa globulin miễn dịch của người bằng phương pháp tái tổ hợp tương đồng. Cụ thể, việc loại bỏ đồng hợp tử vùng J_H ngăn ngừa sản xuất kháng thể nội sinh. Các tế bào gốc phôi được cải tiến được khuếch đại và vi tiêm vào túi phôi để sản xuất chuột nhắt thể khảm. Sau đó, chuột nhắt thể khảm được lai để sản xuất chuột con đồng hợp tử biểu hiện kháng thể của người. Chuột nhắt chuyển gen được gây miễn dịch theo cách thức thông thường bằng kháng nguyên được chọn, ví dụ toàn bộ hoặc một phần polypeptit. Kháng thể đơn dòng kháng trực tiếp kháng nguyên có thể thu được từ chuột nhắt chuyển gen đã được gây miễn dịch bằng cách sử dụng phương pháp lai hóa thông thường. Các gen chuyển mã hóa globulin miễn dịch của người được mang bởi chuột nhắt chuyển gen sắp xếp lại trong quá trình biệt hóa tế bào B, sau đó được chuyển đổi lớp và đột biến dòng soma. Do đó, bằng cách sử dụng phương pháp này, có thể sản xuất kháng thể IgG, IgA, IgM và IgE hữu ích để điều trị bệnh. Phương pháp sản xuất kháng thể này của người được mô tả trong tài liệu Lonberg and Huszar (1995, Int. Rev. Immunol. 13:65-93). Phương pháp và quy trình sản xuất kháng thể và kháng thể đơn dòng này của người được mô tả chi tiết trong WO98/24893, WO96/34096, và WO96/33735; và Patent Mỹ số 5,413,923, 5,625,126, 5,633,425, 5,569,825, 5,661,016, 5,545,806, 5,814,318, và 5,939,598, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn. Các phương pháp được mô tả trong phần ví dụ thực hiện sáng chế. Ngoài ra, các công ty, như Abgenix, Inc. (Freemont, CA) và Genpharm (San Jose, CA) có thể sản xuất kháng thể của người kháng trực tiếp kháng nguyên được chọn bằng cách sử dụng phương pháp tương tự như mô tả nêu trên.

Kháng thể thể khảm là phân tử trong đó các đoạn khác nhau của kháng thể này có nguồn gốc từ các phân tử globulin miễn dịch khác nhau. Phương pháp sản xuất kháng thể thể khảm đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ, xem Morrison, 1985, Science 229:1202; Oi *et al.*, 1986, BioTechniques 4:214; Gillies *et al.*, 1989, J. Immunol. Methods 125:191-202; và Patent Mỹ số 5,807,715, 4,816,567, 4,816,397, và 6,331,415, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Kháng thể nhân tạo là kháng thể hoặc biến thể của nó hoặc mảnh kháng thể của nó có khả năng gắn kết với kháng nguyên xác định trước và chứa vùng khung gần như có trình tự axit amin của globulin miễn dịch của người và CDR gần như có trình tự axit amin của globulin miễn dịch không phải của người. Kháng thể nhân tạo gần như chứa toàn bộ ít nhất một, và thông thường hai miền thay đổi (Fab, Fab′, $F(ab')_2$, Fabc, Fv) trong đó toàn bộ hoặc gần như toàn bộ các vùng CDR tương ứng với các vùng CDR của globulin miễn dịch không phải của người (ví dụ kháng thể cho) và toàn bộ hoặc gần như toàn bộ các vùng khung là các vùng khung của globulin miễn dịch của người trình tự tương đồng. Theo một số phương án, kháng thể nhân tạo cũng chứa ít nhất một phần vùng hằng định của globulin miễn dịch (Fc), thông thường vùng hằng định của globulin miễn dịch của người. Thường thường, kháng thể này sẽ chứa cả hai chuỗi nhẹ cũng như ít nhất miền thay đổi của chuỗi nặng. Kháng thể này cũng có thể bao gồm Vùng CH1, vùng bản lề, vùng CH2, vùng CH3, và vùng CH4 của chuỗi nặng. Kháng thể nhân tạo có thể được chọn từ nhóm globulin miễn dịch bất kỳ, bao gồm IgM, IgG, IgD, IgA và IgE, và isotýp bất kỳ, bao gồm IgG1, IgG2, IgG3 và IgG4. Thông thường, miền hằng định là miền hằng định cố định bổ thể khi cần kháng thể nhân tạo có hoạt tính gây độc tế bào, và thông thường nhóm này là IgG1. Khi không cần hoạt tính gây độc tế bào, miền hằng định có thể là miễn hằng định của nhóm IgG2. Theo một số phương án, ví dụ về các miền hằng định VL và VH có thể được sử dụng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, C-kapa và C-gama-1 (nG1m) mô tả trong Johnson *et al.* (1997) *J. Infect. Dis.* 176, 1215-1224 and those mô tả trong Patent Mỹ số 5,824,307. Kháng thể nhân tạo có thể chứa các trình tự từ nhiều hơn một nhóm hoặc isotýp, và người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ chọn lọc các miền hằng định để tối ưu chức năng tác động mong muốn. Các vùng khung và CDR của kháng thể nhân tạo không cần tương ứng chính xác với các trình tự gốc, ví dụ CDR thể cho hoặc vùng khung bảo thủ có thể được đột biến gen bằng cách thay thế, chèn hoặc loại bỏ ít nhất một gốc sao cho gốc ở vùng CDR hoặc vùng khung ở

vị trí không tương ứng tương ứng với kháng thể bảo thủ hoặc kháng thể cài nhập. Tuy nhiên, đột biến này sẽ không kéo dài. Thông thường, ít nhất 75% các gốc của kháng thể nhân tạo sẽ tương ứng với các gốc của trình tự FR và CDR gốc, tốt hơn nếu lớn hơn 90%, hoặc lớn hơn 95%. Kháng thể nhân tạo có thể được sản xuất bằng cách sử dụng nhiều phương pháp đã biết trong lĩnh vực này, bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, phương pháp liên hợp CDR (Patent Châu âu số EP 239,400; WO91/09967; và Patent Mỹ số 5,225,539, 5,530,101, và 5,585,089), tạo bề mặt hoặc tái tạo bề mặt (Patent Châu âu số EP 592,106 và EP 519,596; Padlan, 1991, Molecular Immunology 28(4/5):489-498; Studnicka *et al.*, 1994, Protein Engineering 7(6):805-814; và Roguska *et al.*, 1994, PNAS 91:969-973), phương pháp xáo trộn chuỗi (Patent Mỹ số 5,565,332), và các phương pháp được mô tả trong Patent Mỹ số 6,407,213, Patent Mỹ số 5,766,886, WO9317105, Tan *et al.*, J. Immunol. 169:1119 25 (2002), Caldas *et al.*, Protein Eng. 13(5):353-60 (2000), Morea *et al.*, Methods 20(3):267 79 (2000), Baca *et al.*, J. Biol. Chem. 272(16):10678-84 (1997), Roguska *et al.*, Protein Eng. 9(10):895 904 (1996), Couto *et al.*, Cancer Res. 55 (23 Supp):5973s- 5977s (1995), Couto *et al.*, Cancer Res. 55(8):1717-22 (1995), Sandhu JS, Gene 150(2):409-10 (1994), và Pedersen *et al.*, J. Mol. Biol. 235(3):959-73 (1994). Cũng xem Đơn công bố Patent Mỹ số US 2005/0042664 A1 (Feb. 24, 2005), được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn. Thông thường, các gốc trong các vùng khung sẽ được thay thế bằng gốc tương ứng từ vùng CDR của kháng thể cho để biến đổi (ví dụ cải thiện) gắn kết kháng nguyên. Các gốc thay thế ở vùng khung này được xác định bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này, ví dụ bằng cách mô phỏng các tương tác của CDR và các gốc ở vùng khung để xác định các gốc ở vùng khung đóng vai trò quan trọng cho gắn kết kháng nguyên và so sánh trình tự để xác định các gốc bất thường ở vùng khung ở các vị trí cụ thể. (ví dụ, xem Queen *et al.*, Patent Mỹ số 5,585,089; và Reichmann *et al.*, 1988, Nature 332:323, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn).

Kháng thể chuỗi đơn, ví dụ kháng thể không có các chuỗi nhẹ, có thể được sản xuất bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Xem Riechmann *et al.*, 1999, J. Immunol. 231:25-38; Nuttall *et al.*, 2000, Curr. Pharm. Biotechnol. 1(3):253-263; Muylderman, 2001, J. Biotechnol. 74(4):277302; Patent Mỹ số 6,005,079; và WO94/04678, WO94/25591, và WO01/44301, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Hơn nữa, kháng thể gắn kết với kháng nguyên C10orf54 có thể được sử dụng để sản xuất kháng thể kháng iđiotýp "bắt chước" kháng nguyên bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. (ví dụ, xem Greenspan & Bona, 1989, FASEB J. 7(5):437-444; và Nissinoff, 1991, J. Immunol. 147(8):2429-2438).

Polynucleotit mã hóa kháng thể

Sáng chế cũng đề xuất polynucleotit chứa trình tự nucleotit mã hóa kháng thể theo sáng chế gắn kết với C10orf54 (ví dụ polypeptit C10orf54, mảnh polypeptit C10orf54, epitop C10orf54). Sáng chế cũng đề xuất polynucleotit lai hóa trong điều kiện nghiêm ngặt cao, điều kiện nghiêm ngặt vừa phải hoặc điều kiện nghiêm ngặt thấp, ví dụ như nêu trên, với polynucleotit mã hóa kháng thể hoặc kháng thể cải biến theo sáng chế.

Theo một số phương án, axit nucleic theo sáng chế chứa trình tự axit nucleic mã hóa trình tự axit amin VH và/hoặc trình tự axit amin VL theo sáng chế, hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng (ví dụ trình tự nucleotit mã hóa kháng thể theo sáng chế, như kháng thể có chiều dài đầy đủ, chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ của kháng thể, hoặc kháng thể sợi đơn theo sáng chế).

Quá trình biểu hiện tái tổ hợp kháng thể

Quá trình biểu hiện tái tổ hợp kháng thể theo sáng chế (ví dụ kháng thể có chiều dài đầy đủ, chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ của kháng thể, hoặc kháng thể sợi đơn theo sáng chế) gắn kết với kháng nguyên C10orf54 cần thiết kết vectơ biểu hiện chứa polynucleotit mã hóa kháng thể này. Khi polynucleotit mã hóa kháng thể, chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ của kháng thể, hoặc mảnh kháng thể của nó (như chứa miền thay đổi chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ) đã được thu nhận, vectơ sản xuất kháng thể có thể được sản xuất bằng phương pháp ADN tái tổ hợp bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Do đó, phương pháp sản xuất protein bằng cách biểu hiện polynucleotit chứa kháng thể mã hóa trình tự nucleotit được mô tả trong sáng chế. Phương pháp đã biết trong lĩnh vực này có thể được sử dụng để thiết kế các vectơ biểu hiện chứa các trình tự mã hóa kháng thể và các trình tự tín hiệu điều khiển dịch mã và phiên mã thích hợp. Các phương pháp này bao gồm, ví dụ phương pháp ADN tái tổ hợp in vitro, phương pháp tổng hợp, và phương pháp tái tổ hợp gen in vivo. Do đó, sáng chế cũng đề xuất vectơ tái bản chứa trình tự nucleotit mã hóa kháng thể theo sáng chế, chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ của kháng thể, miền thay đổi chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ của kháng

thể hoặc mảnh chức năng của nó, hoặc CDR chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ, được liên kết điều khiển với vùng khởi đầu. Các vectơ này bao gồm trình tự nucleotit mã hóa vùng hằng định của kháng thể (ví dụ, xem WO86/05807 và WO89/01036; và Patent Mỹ số 5,122,464) và miền thay đổi của kháng thể này có thể được tách dòng vào vectơ này để biểu hiện toàn bộ chuỗi nặng, toàn bộ chuỗi nhẹ, hoặc toàn bộ cả chuỗi nặng lẫn chuỗi nhẹ.

Vectơ biểu hiện được chuyển nhiễm vào tế bào vật chủ bằng các phương pháp thông thường, sau đó các tế bào đã được chuyển nhiễm được nuôi cấy bằng các phương pháp thông thường để sản xuất kháng thể theo sáng chế. Do đó, sáng chế cũng đề xuất tế bào vật chủ chứa polynucleotit mã hóa kháng thể theo sáng chế hoặc mảnh chức năng của nó, hoặc chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ của nó, hoặc mảnh kháng thể của nó, hoặc kháng thể sợi đơn theo sáng chế, được liên kết điều khiển với vùng khởi đầu không tương đồng. Theo một số phương án, đối với quá trình biểu hiện kháng thể sợi kép, các vectơ mã hóa cả chuỗi nặng và chuỗi nhẹ có thể được đồng biểu hiện trong tế bào vật chủ để biểu hiện globulin miễn dịch có chiều dài đầy đủ, như được mô tả dưới đây.

Nhiều hệ vectơ biểu hiện của vật chủ có thể được sử dụng để biểu hiện kháng thể theo sáng chế (ví dụ, xem Patent Mỹ số 5,807,715). Các hệ vectơ biểu hiện của vật chủ này là các vật truyền mà các trình tự mã hóa quan tâm có thể được sản xuất, sau đó tinh chế từ đó, nhưng cũng có thể là các tế bào có thể biểu hiện kháng thể theo sáng chế *in situ*, khi được biến nạp hoặc chuyển nhiễm với các trình tự mã hóa nucleotit thích hợp. Các tế bào này bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở các tế bào vi sinh vật như vi khuẩn (ví dụ *E. coli* và *B. subtilis*) được biến nạp với vectơ biểu hiện ADN thực khuẩn thể tái tổ hợp, vectơ biểu hiện ADN plasmit hoặc vectơ biểu hiện ADN cosmit chứa các trình tự mã hóa kháng thể; nấm men (ví dụ *Saccharomyces Pichia*) được biến nạp với các vectơ biểu hiện tái tổ hợp của nấm men chứa các trình tự mã hóa kháng thể; hệ tế bào côn trùng được lây nhiễm với các vectơ virut biểu hiện tái tổ hợp (ví dụ baculovirut) chứa các trình tự mã hóa kháng thể; hệ tế bào thực vật được lây nhiễm với các vectơ virut biểu hiện tái tổ hợp (ví dụ virut gây bệnh khảm trên cây súp lơ, CaMV; virut gây bệnh khảm trên cây thuốc lá, TMV) hoặc được biến nạp với các vectơ plasmit biểu hiện tái tổ hợp (ví dụ plasmit Ti) chứa các trình tự mã hóa kháng thể; hoặc hệ tế bào động vật có vú (ví dụ tế bào COS, CHO, BHK, 293, NS0, và 3T3) mang cấu trúc biểu hiện tái tổ hợp chứa các vùng khởi đầu có nguồn gốc từ bộ gen của tế bào động vật có vú (ví dụ vùng khởi đầu

metallothionein) hoặc từ virut gây bệnh trên động vật có vú (ví dụ vùng khởi đầu muộn của ađenovirut; vùng khởi đầu 7.5K của virut đậu mùa). Theo một số phương án, tế bào vi khuẩn, như *Escherichia coli*, hoặc tế bào nhân sơ, đặc biệt để biểu hiện kháng thể tái tổ hợp có chiều dài đầy đủ, được sử dụng để biểu hiện kháng thể tái tổ hợp. Ví dụ, tế bào động vật có vú như tế bào trứng chuột đồng Trung Quốc (CHO), kết hợp với vectơ như vùng khởi đầu của gen trung gian sớm chủ yếu từ cytomegalovirut gây bệnh trên người là hệ biểu hiện hữu hiệu cho kháng thể (Foecking *et al.*, 1986, Gene 45:101; và Cockett *et al.*, 1990, Bio/Technology 8:2). Theo các phương án cụ thể, kháng thể theo sáng chế được sản xuất trong tế bào CHO. Theo phương án cụ thể, quá trình biểu hiện của các trình tự nucleotit mã hóa các kháng thể theo sáng chế đó gắn kết với kháng nguyên C10orf54 được điều hòa bởi vùng khởi đầu cấu trúc, vùng khởi đầu cảm ứng hoặc vùng khởi đầu đặc hiệu mô.

Trong hệ vi khuẩn, một số vectơ biểu hiện có thể được chọn lọc hữu hiệu phụ thuộc vào mục đích sử dụng kháng thể được biểu hiện. Ví dụ, khi lượng lớn của kháng thể này cần sản xuất, để bào chế dược phẩm chứa kháng thể, cần có các vectơ điều khiển quá trình biểu hiện của nồng độ cao của protein dung hợp dễ dàng được tinh chế. Các vectơ này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, vectơ biểu hiện E. coli pUR278 (Ruther *et al.*, 1983, EMBO 12:1791), trong đó trình tự mã hóa kháng thể này có thể được cài riêng vào vectơ này trong khung với vùng mã hóa lac Z sao cho protein dung hợp được sản xuất; các vectơ pIN (Inouye & Inouye, 1985, Nucleic Acids Res. 13:3101-3109; Van Heeke & Schuster, 1989, J. Biol. Chem. 24:5503-5509); và tương tự. Các vectơ PGEX cũng có thể được sử dụng để biểu hiện polypeptit ngoại lai dưới dạng protein dung hợp với glutathion 5-transferaza (GST). Nhìn chung, protein dung hợp này là hợp chất hòa tan và có thể dễ dàng được tinh chế từ tế bào đã được phân giải bằng cách hấp thu và gắn kết vào cốt hạt glutathion agaroza, sau đó rửa giải trong sự có mặt của glutathion tự do. Các vectơ PGEX được thiết kế bao gồm các vị trí phân cắt thrombin hoặc yếu tố đông máu Xa proteaza sao cho sản phẩm gen đích đã được tách dòng có thể được giải phóng từ gốc GST.

Trong hệ tế bào côn trùng, virut nhiều mặt có nhân *Autographa californica* (AcNPV) được sử dụng dưới dạng vectơ để biểu hiện gen ngoại lai. Virut này sinh trưởng trên tế bào *Spodoptera frugiperda*. Trình tự mã hóa kháng thể này có thể được tách dòng

riêng vào các vùng không thiết yếu (ví dụ gen polyheđrin) của virut và được điều khiển bằng vùng khởi đầu AcNPV (ví dụ vùng khởi đầu polyheđrin).

Trong tế bào vật chủ động vật có vú, một số hệ biểu hiện virut có thể được sử dụng. Khi ađenovirut được sử dụng làm vectơ biểu hiện, trình tự mã hóa kháng thể quan tâm có thể được cài vào phức hợp điều khiển phiên mã/dịch mã của ađenovirut, ví dụ vùng khởi đầu muộn và trình tự chỉ huy phân ba. Sau đó, gen thể khảm này có thể được chèn vào bộ gen của ađenovirut bằng phương pháp tái tổ hợp in vitro hoặc in vivo. Việc chèn vào vùng không thiết yếu của bộ gen virut này (ví dụ vùng E1 hoặc E3) sẽ thu được virut tái tổ hợp có khả năng sống sót và biểu hiện kháng thể này ở vật chủ được lây nhiễm (ví dụ xem Logan & Shenk, 1984, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 8 1:355-359). Các trình tự tín hiệu khởi đầu đặc hiệu cũng có thể cần có để dịch mã hữu hiệu các trình tự mã hóa kháng thể được chèn vào. Các trình tự tín hiệu này bao gồm bộ ba mã hóa khởi đầu ATG và các trình tự liền kề. Hơn nữa, bộ ba mã hóa khởi đầu này phải đồng pha với khung đọc mã mở của trình tự mã hóa mong muốn để đảm bảo dịch mã toàn bộ đoạn gen chèn vào. Các trình tự tín thiệu điều khiển dịch mã ngoại sinh và bộ ba mã hóa khởi đầu này có thể có nhiều nguồn gốc, cả tự nhiên lẫn tổng hợp. Hiệu suất biểu hiện có thể được tăng cường bằng cách bổ sung vùng tăng cường phiên mã, vùng kết thúc dịch mã thích hợp, v.v. (ví dụ, xem Bittner *et al.*, 1987, Methods in Enzymol. 153:51-544).

Ngoài ra, chủng tế bào vật chủ có thể được chọn mà điều hòa quá trình biểu hiện của các trình tự được chèn vào, hoặc cải biến và xử lý sản phẩm gen theo cơ chế đặc hiệu mong muốn. Các cải biến này (ví dụ glycosyl hóa) và xử lý (ví dụ phân cắt) các sản phẩm protein có thể quan trọng đối với chức năng của protein. Các tế bào vật chủ khác nhau có đặc tính và cơ chế đặc hiệu để xử lý sau dịch mã và cải biến protein và các sản phẩm gen. Các dòng tế bào và hệ vật chủ thích hợp có thể được chọn để đảm bảo cải biến chính xác và xử lý protein ngoại sinh được biểu hiện. Để đạt được mục đích này, tế bào vật chủ nhân thật có hệ thống tế bào để xử lý thích hợp sản phẩm phiên mã sơ cấp, glycosyl hóa, và phosphory hóa sản phẩm gen có thể được sử dụng. Các tế bào vật chủ động vật có vú này bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở tế bào CHO, VERY, BHK, Hela, COS, MDCK, 293, 3T3, W138, BT483, Hs578T, HTB2, BT2O và T47D, NS0 (dòng tế bào u tủy của chuột không sản sinh các chuỗi globulin miễn dịch bất kỳ theo cơ chế nội sinh), CRL7O3O và HsS78Bst. Theo các phương án cụ thể, kháng thể đơn dòng có chiều dài

đầy đủ của người kháng C10orf54 theo sáng chế được sản xuất trong tế bào động vật có vú, như tế bào CHO.

Để thu được hiệu suất sản sinh protein tái tổ hợp cao trong thời gian dài, sự biểu hiện ổn định là hữu ích, nhưng không bắt buộc. Ví dụ, các dòng tế bào biểu hiện ổn định kháng thể này có thể được thiết kế. Thay vì sử dụng vectơ biểu hiện chứa các trình tự khởi đầu tái bản của virut, tế bào vật chủ có thể được biến nạp với ADN được điều khiển bởi các vùng điều khiển biểu hiện thích hợp (ví dụ vùng khởi đầu, vùng tăng cường, trình tự, vùng kết thúc phiên mã, vị trí polyađenyl hóa, v.v), và gen chỉ thị chọn lọc. Sau khi chèn ADN ngoại lai, các tế bào đã thiết kế có thể để sinh trưởng trong 1-2 ngày trên môi trường giàu dinh dưỡng, sau đó chuyển sang môi trường chọn lọc. Gen chỉ thị chọn lọc trong plasmit tái tổ hợp có tính kháng với chất chọn lọc và cho phép các tế bào tích hợp ổn định plasmit vào các nhiễm sắc thể của chúng và sinh trưởng để tạo thành các cụm gen có thể được tách dòng và khuếch đại vào các dòng tế bào. Phương pháp này có thể được sử dụng để thiết kế các dòng tế bào biểu hiện kháng thể này. Các dòng tế bào đã được thiết kế này có thể đặc biệt hữu ích trong sàng lọc và đánh giá các thành phần tương tác trực tiếp hoặc gián tiếp với kháng thể này.

Một số hệ chọn lọc có thể được sử dụng, bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, gen thymiđin kinaza của virut HSV (Wigler *et al.*, 1977, Cell 11:223), gen hypoxanthinguanin phosphoribosyltransferaza (Szybalska & Szybalski, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 48:202), và gen ađenin phosphoribosyltransferaza (Lowy *et al.*, 1980, Cell 22:8-17) có thể được sử dụng trong các tế bào tk, hgprt hoặc aprt, tương ứng. Tính kháng hợp chất kháng chuyển hóa cũng có thể được sử dụng làm cơ sở chọn lọc cho các gen sau: *dhfr*, có tính kháng methotrexat (Wigler *et al.*, 1980, Natl. Acad. Sci. USA 77:357; O'Hare *et al.*, 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:1527); *gpt*, có tính kháng axit mycophenolic (Mulligan & Berg, 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:2072); neo, có tính kháng aminoglycosit G-418 (Wu and Wu, 1991, Biotherapy 3:87-95; Tolstoshev, 1993, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 32:573-596; Mulligan, 1993, Science 260:926-932; và Morgan and Anderson, 1993, Ann. Rev. Biochem. 62:191-217; May, 1993, TIB TECH 11(5):155-2 15); và *hygro*, có tính kháng hygromycin (Santerre *et al.*, 1984, Gene 30:147). Các phương pháp ADN tái tổ hợp đã biết trong lĩnh vực này có thể có thể được sử dụng để chọn lọc dòng tái tổ hợp mong muốn, và các phương pháp này được mô tả trong tài liệu Ausubel *et al.* (eds.), *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley

& Sons, NY (1993); Kriegler, *Gene Transfer and Expression*, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY (1990); và Chapters 12 và 13, Dracopoli *et al.* (eds.), *Current Protocols in Human Genetics*, John Wiley & Sons, NY (1994); Colberre-Garapin *et al.*, 1981, J. Mol. Biol. 150:1, được kết hợp vào sáng chế bằng cách viện dẫn.

Mức độ biểu hiện của kháng thể có thể được gia tăng bằng cách khuếch đại vectơ (ví dụ, xem Bebbington and Hentschel, *The use of vectors based on gene amplification for the expression of cloned genes in mammalian cells in DNA cloning*, Vol. 3 (Academic Press, New York, 1987)). Khi khi gen chỉ thị trong hệ vectơ biểu hiện kháng thể có thể khuếch đại, thì việc tăng nồng độ của chất ức chế có trong môi trường nuôi cấy tế bào vật chủ sẽ làm tăng số lượng bản sao gen chỉ thị. Do vùng được khuếch đại được liên kết với gen mã hóa kháng thể này, nên kháng thể này cũng sẽ được sản xuất nhiều (Crouse *et al.*, 1983, Mol. Cell. Biol. 3:257).

Tế bào vật chủ có thể được đồng chuyển nhiễm với hai vectơ biểu hiện theo sáng chế, vectơ thứ nhất mã hóa polypeptit có nguồn gốc chuỗi nặng và vectơ thứ hai mã hóa polypeptit có nguồn gốc chuỗi nhẹ. Hai vectơ có thể chứa các gen chỉ thị chọn lọc giống hệt nhau cho phép biểu hiện tương đương polypeptit của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ. Theo cách khác, vectơ đơn có thể được sử dụng mà mã hóa, và có thể biểu hiện, cả polypeptit của chuỗi nặng lẫn chuỗi nhẹ. Trong trường hợp này, chuỗi nhẹ nên nằm trước chuỗi nặng để tránh dư thừa chuỗi nặng tự do có độc tính (Proudfoot, 1986, Nature 322:52; và Kohler, 1980, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:2197-2199). Các trình tự mã hóa chuỗi nặng và chuỗi nhẹ có thể chứa ADN bổ sung hoặc ADN bộ gen.

Khi kháng thể đã được sản xuất bằng cách biểu hiện tái tổ hợp, kháng thể này có thể được tinh chế bằng phương pháp bất kỳ đã biết trong lĩnh vực này để tinh chế phân tử globulin miễn dịch, ví dụ bằng phương pháp sắc ký (ví dụ phương pháp sắc ký trao đổi ion, phương pháp sắc ký ái lực, đặc biệt là phương pháp sắc ký ái lực với kháng nguyên đặc hiệu sau khi thực hiện phương pháp sắc ký ái lực sử dụng protein A, và phương pháp sắc ký loại cỡ), phương pháp ly tâm, phương pháp sử dụng độ hòa tan khác nhau, hoặc phương pháp tinh chế protein bất kỳ khác. Hơn nữa, kháng thể theo sáng chế có thể được dung hợp với các trình tự polypeptit không tương đồng được mô tả trong sáng chế hoặc đã biết trong lĩnh vực này để tạo điều kiện thuận lợi cho việc tinh chế.

Kit

Sáng chế cũng đề xuất thuốc hoặc kit chứa một hoặc nhiều đồ chứa được nạp với một hoặc nhiều thành phần của dược phẩm theo sáng chế, như một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế. Ngoài các đồ chứa này, kit có thể chứa thông báo theo mẫu quy định của cơ quan chính phủ quy định về sản xuất, sử dụng hoặc bán các dược phẩm hoặc sản phẩm sinh học, thông báo này phản ánh sự chấp thuận của cơ quan chính phủ về sản xuất, sử dụng hoặc bán để dùng trên người. Theo một số phương án, kit chứa tờ hướng dẫn sử dụng. Thuật ngữ "tờ hướng dẫn sử dụng" được dùng trong bản mô tả để chỉ các hướng dẫn thường được bao gồm trong sản phẩm thuốc, chứa thông tin liên quan đến chỉ định, sử dụng, liều lượng, đường đưa thuốc, chống chỉ định và/hoặc cảnh báo liên quan đến sử dụng dược phẩm này, cũng như hướng dẫn sử dụng.

Sáng chế cũng đề xuất kit có thể được sử dụng trong các phương pháp nêu trên. Theo một phương án, kit chứa kháng thể theo sáng chế, như kháng thể phân lập, ở một hoặc nhiều đồ chứa. Theo phương án cụ thể, kit theo sáng chế chứa mẫu đối chứng là kháng nguyên C10orf54 được phân lập gần như tinh khiết. Theo một số phương án, kit theo sáng chế còn chứa kháng thể đối chứng không phản ứng với kháng nguyên C10orf54. Theo một phương án cụ thể khác, kit theo sáng chế chứa thiết bị phát hiện gắn kết của kháng thể được cải biến với kháng nguyên C10orf54 (ví dụ kháng thể này có thể được tiếp hợp với hợp chất có thể phát hiện như hợp chất phát huỳnh quang, cơ chất enzym, hợp chất phóng xạ hoặc hợp chất phát quang, hoặc kháng thể thứ hai nhận diện kháng thể thứ nhất có thể được tiếp hợp với hợp chất có thể phát hiện). Theo các phương án cụ thể, kit có thể bao gồm kháng nguyên C10orf54 được tổng hợp hóa học hoặc sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp. Kháng nguyên C10orf54 có trong kit cũng có thể được gắn vào đế rắn. Theo phương án cụ thể hơn, thiết bị phát hiện của kit nêu trên bao gồm đế rắn để gắn kháng nguyên C10orf54. Kit này cũng có thể bao gồm kháng thể kháng miễn dịch ở người được đánh dấu gen chỉ thị không được gắn vào đế rắn. Theo phương án này, gắn kết của kháng thể này với kháng nguyên C10orf54 có thể được phát hiện bằng gắn kết của kháng thể được đánh dấu gen chỉ thị.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết thông qua các ví dụ sau, nhưng không chỉ giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ 1 - Xác định C10ORF54 trên bề mặt của tế bào khối u của bệnh bạch cầu tủy bào cấp tính (ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA - AML)

Tổng số 14 tế bào đơn nhân của tủy xương tươi (BMMCs) từ bệnh nhân bị AML thu nhận được từ toàn bộ các tế bào và 16 mẫu khác nữa của bệnh nhân đông lạnh được thu nhận từ Trung tâm nghiên cứu ung thư Fred (Fred Hutchinson Cancer Research Center - FHCRC). Đối với mẫu kiểm chứng, 16 mẫu BMMC tươi từ các đối tượng cho khỏe mạnh được phân tích. Để theo dõi chất lượng của các mẫu AML riêng lẻ, việc nhuộm hematoxylin và eozin nguyên bào AML được thực hiện hoặc sự biểu hiện chất đánh dấu AML được theo dõi bằng cách sử dụng phân tích tế bào theo dòng chảy/phân tích FACS. Việc xử lý mẫu được tối ưu hóa để duy trì tối đa khả năng sống của tế bào trong quá trình phân lập mẫu. Thời gian dán nhãn tối ưu đối với các mẫu AML được xác định để cho phép dán nhãn có hiệu quả mà không làm giảm tính nguyên vẹn của tế bào.

Việc định hình kháng nguyên hướng đích bề mặt (sTAg - Surface tagged antigen profiling) được sử dụng để xác định và xác định đặc tính một cách định lượng kho vốn của các protein bề mặt trên các tế bào trong các mẫu. Miền ngoại bào của các protein kết hợp với màng tế bào của các tế bào khối u AML nguyên phát nguyên vẹn được hướng đích bằng hóa học và sau đó được làm giàu bằng sắc ký để hướng đích protein bằng cách sử dụng nhựa ái lực pha rắn. Các protein đã rửa giải được bảo quản ở nhiệt độ -80°C trước khi phân tích quang phổ khối như được mô tả dưới đây.

Các protein đã được làm giàu bằng phương pháp sTAg được xác định và định lượng bằng cách sử dụng phương pháp sắc ký lỏng ghép khối phổ độ phân giải cao (MS - mass spectrometry). Thiết bị quang phổ khối lai hóa ThermoFisher LTQ-ORBITRAP VELOS, kết hợp độ nhạy của bẫy ion tuyến tính với độ phân giải cao và độ chính xác khối lượng được cung cấp bởi thiết bị phân tích khối lượng Revolutionary Orbitrap (Olsen et al., Mol Proteom Cell 8: 2759-2769, 2009) kết hợp với thiết bị sắc ký lỏng dòng nano được sử dụng để nghiên cứu proteome từ dưới lên, trên cơ sở súng ngắn để xác định các đặc tính và các phép đo dư lượng của protein trong các phân đoạn làm giàu bề mặt tế bào AML (Yates và et al., Annu Rev. Biomed, Eng 11: 49-79, 2009). Việc phân cắt trypxin từ các protein bề mặt đã được làm giàu được tách nhờ tính kỵ nước qua mạng, sắc ký lỏng dòng nano dưới dạng khối lượng peptit và các kiểu phân đoạn được ghi lại tự động bằng thiết bị quang phổ khối. Để xác định các đặc tính của peptit và protein, dữ liệu

MS chưa xử lý được xử lý bằng cách sử dụng thuật toán SEQUEST được thực hiện trên nền hệ thống Sorcerer 2 xử lý nhanh (Lundgren *et al.*, Curr. Protoc. Bioinformatics, Chapter 13: Unit 13.3, 2009), để xác định mức phù hợp tốt nhất giữa các kiểu phân đoạn thử nghiệm và các kiểu phân đoạn được xác định bằng cách thực hiện trên máy tính (*in-silico*) từ proteome của người. Mức phù hợp thu được được hợp thức về mặt thống kê bằng cách sử dụng thuật toán PEPTITPROPHET (Keller *et al.*, Anal. Chem. 74:5383-5392, 2002) và PROTEINPROPHET (Nesvizhskii *et al.*, Anal. Chem. 75: 4646-4658, 2003) như được thể hiện trong phần mềm SCAFFOLD (phần mềm Proteome) để đảm bảo tỷ lệ phát hiện sai thấp nhất có thể (FDR - false discovery rate) và do đó chỉ bao gồm các protein được xác định là mạnh trong nhóm ứng cử viên. Mức định lượng tương đối các protein đã được xác định trong mẫu sTAg được xác định bằng cách sử dụng phương pháp đếm phổ (xem lại trong Neilson *et al.*, Proteomics 11:535-553, 2011). Việc đếm phổ dựa trên việc chứng minh bằng thực nghiệm cho thấy số phổ (được xác định dương) liên kết với các peptit từ mỗi protein tương quan mạnh với mức dư thừa tương đối của protein trong hỗn hợp ban đầu (Liu et al., Anal Chem 76: 4193-4201, 2004). Số phổ của các peptit đã xác định được lấy từ chương trình phần mềm SCAFFOLD mà hiển thị, phân loại và lọc các kết quả của dữ liệu quang phổ khối đã được tìm kiếm bằng SEQUEST. Số lượng quang phổ nguyên được chuyển đổi thành các trị số phần trăm của hệ số quang phổ dư chuẩn hóa (% NSAF - Normalized Spectral Abundance Factor) (Zybailov et al., J. Proteome Res. 5: 2339-2347, 2006) để tính đến sự khác biệt về chiều dài và sự biến đổi của protein trong nồng độ protein tổng. Các kháng thể đơn dòng đã chọn được sử dụng để xác nhận các phép đo proteome bằng cách sử dụng phân tích định lượng FACS làm phương pháp xác nhận độc lập, bên ngoài của việc mô tả proteome dựa trên quang phổ khối sTAg về sự biểu hiện của bề mặt tế bào khối u nguyên phát (xem Ví dụ 2).

Sử dụng phân tích sTAg, C10orf54 có trình tự axit amin là SEQ ID NO.1080 được xác định là có mặt trên bề mặt các tế bào khối u AML. Như được thể hiện trong Fig.1A, phương pháp sTAg xác định C10orf54 trong 7 trong số 30 mẫu AML sơ cấp với % NSAF trung bình là 0,06. Ngược lại, C10orf54 không phát hiện được trong 16 mẫu BMMC bất kỳ từ các đối tượng cho khỏe mạnh. Chuẩn AML, CD33, được xác định trong 11 trong số 30 mẫu AML có % NSAF trung bình là 0,07, và 4 trong số 16 mẫu BMMC bình thường với % NSAF trung bình là 0,05. Fig.1B cho thấy một phân nhóm phụ của các mẫu sTAg được thể hiện trong Fig.1A. Dựa trên phân tích này, C10orf54

dường như được biểu hiện tương đương với CD33 trong các mẫu AML được lấy từ bệnh nhân và được biểu hiện trên một phần đáng kể của các bệnh nhân bị AML so với mẫu kiểm chứng bình thường có liên quan.

Ví dụ 2 - Biểu hiện C10orf54

A. Biểu hiện trong AML

Các nghiên cứu phân tích tế bào theo dòng chảy được thực hiện với 23 mẫu BM-MNC nguyên phát và 3 mẫu BM-MNC nguyên phát và 3 mẫu BM-MNC bình thường thu được như được mô tả trong Ví dụ 1 bằng cách sử dụng các kháng thể kháng C10orf54 để phân tích profin biểu hiện của C10orf54 trong AML. Các kháng thể được đánh dấu bằng chất phát huỳnh quang AF647 hoặc AF488. Các tế bào được đếm và sử dụng ở mật độ 500000 tế bào/vết nhuộm, tái tạo huyền phù trong dung dịch đệm FACS: RPMI, 4% HIFBS, 0,02% NaN3. Các kháng thể được ủ trong 15 phút, ở nhiệt độ trong phòng trong bóng tối và sau đó được phân tích trên thiết bị MACSQuant (Miltenyl Biotec, Auburn, CA). Việc phân tích dữ liệu được thực hiện bằng cách sử dụng phần mềm FLOWJO (TreeStar, Ashland, OR). Kết quả của phân tích FACS bằng cách sử dụng kháng thể 76E1 kháng C10orf54 được thể hiện trong Fig.2.

B. Biểu hiện ở các mô bình thường và các mô có khối u

Các nghiên cứu vi dãy mô (Tissue microarray - TMA) được thực hiện để xác định sự biểu hiện của protein cho C10orf54 ở các mô bình thường và các mô có khối u của người khác nhau.

Nhiều loại mô được gắn parafin cố định trên formalin, bao gồm TMA thu nhận được từ US Biomax (Rockville, MD) và Protein Biotechnologies (Ramona, CA). Các tế bào ung thư tổ chức liên kết được gắn parafin cố định trên formalin được gây nhiễm C10orf54, tế bào ung thư tổ chức liên kết gốc và tế bào nhau thai của người được sử dụng làm mẫu kiểm chứng dương tính và âm tính. Kháng thể kháng C10orf54 (Novus Biologicals (Littleton CO80120) Cat # NBP1-88967 C10orf54 / B7-H5 / PD-1H) được sử dụng với độ pha loãng 1: 150 bằng dung dịch đệm xitrat độ pH = 6,0 để thu hồi kháng nguyên.

Việc nhuộm bằng phương pháp hóa mô miễn dịch được thực hiện bằng cách sử dụng thiết bị nhuộm tự động Dako (Dako North America, Carpenteria, CA93013) ở nhiệt độ trong phòng kết hợp rửa bằng PBS giữa mỗi bước.

Đánh giá sự biểu hiện của C10orf54 ở tế bào bình thường được giới hạn chủ yếu ở tế bào miễn dịch ở hầu hết các mô bình thường. Các mạch máu dương tính C10orf54 đã được quan sát ở các mô thần kinh trung ương (CNS) mặc dù ở độ phóng đại cao hơn, và sự biểu hiện của C10orf54 xuất hiện ở các tế bào quanh mạch (tế bào ngoại mạch) và các tế bào miễn dịch. Lá nuôi phôi trong nhau thai là dương tính mạnh đối với C10orf54. Chỉ có mô biểu mô mà có biểu hiện biểu hiện C10orf54 quan sát được là trong hạch nhân phản ứng. Tuy nhiên, sự biểu hiện dương tính này có thể là do số lượng lớn các tế bào lympho dương tính trao đổi qua biểu mô. Các mô âm tính bao gồm cầu thận, ống thận và ống dẫn, tế bào gan và võng huyết quản, phế nang phổi và phế quản, hạch lách và tuyến nang, cơ tim, tuyến tiền liệt, buồng trứng, hốc ruột kết, dạ dày, tuyến thượng thận, cơ xương, nơ-ron thần kinh trung ương (CNS), biểu mô bàng quang và các mạch máu lớn.

Như vậy, tóm lại, các nghiên cứu TMA ở mô bình thường cho thấy có sự bắt màu dương tính mạnh nhất đối với lá nuôi phôi nhau thai, với các tế bào miễn dịch dương tính ở ruột non (tế bào ruột), lá lách, hạch nhân, niệu quản và phổi.

Bất ngờ là, các nghiên cứu về mô khối u TMA đã cho thấy các tế bào biểu hiện C10orf54 có mặt trong hơn 99% khối u bị viêm. Các kết quả này được tóm tắt trong Bảng 34.

Bảng 34

Cơ quan	**Dạng khối u**	**N Không có viêm nhiễm**	**N Có viêm nhiễm**	**Tế bào dương tính/viêm nhiễm**
Da	Ung thư tế bào hắc tố nguyên phát	31	9	9/9
	Ung thư tế bào hắc tố di căn	9	5	5/5
	U tế bào hắc tố lành tính	23	0	N/A*
	Tế bào vảy	0	2	2/2
Ruột kết	Ung thư tuyến	1	9	9/9
Vú	Ung thư biểu mô ống	5	4	4/4
Gan	Tế bào gan	7	1	1/1
Bàng quang	Tế bào chuyển tiếp	3	2	2/2
Thận	Tế bào sáng	5	0	N/A*
Phổi	Tế bào vảy	0	5	5/5

	Ung thư tuyến	2	2	2/2
	Tế bào nhỏ **	0	1	0/1
Dạ dày	Ung thư tuyến	2	2	2/2
Tụy	Ung thư tuyến	0	2	2/2
Thực quản	Ung thư tuyến	0	2	2/2

N/A* - không áp dụng được vì không có hiện tượng viêm.

** Mẫu ung thư phổi tế bào nhỏ có viêm nhiễm không biểu hiện C10orf54.

Như vậy, tóm lại, sự biểu hiện của C10orf54 ở mô có khối u đã được khu trú hóa trong các tế bào miễn dịch viêm nhiễm ở nhiều loại khối u.

C. Biểu hiện ở tế bào ức chế có nguồn gốc từ dòng tủy (Myeloid Derived Suppressor Cells - MDSC)

Các nghiên cứu phân tích tế bào theo dòng chảy được thực hiện như được mô tả dưới đây để xác định mức biểu hiện C10orf54 ở phân nhóm MDSC (tế bào bạch cầu $CD11b^+$) của tế bào máu đơn nhân ngoại biên của người đã tinh chế (PBMC) từ các đối tượng cho khỏe mạnh. Sự biểu hiện được đán giá và định lượng bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng đã được đánh dấu 76E1 trong các quần thể MDSC sau: bạch cầu đơn nhân ($CD11b^+/CD14^+/HLA\text{-}DR^-$), bạch cầu hạt ($CD11b^+/CD15^+/HLA\text{-}DR^-$), và tế bào tủy xương chưa thành thục ($CD11b^+/CD15^-/HLA\text{-}DR^-$). Các mẫu PBMC được sử dụng trong các thử nghiệm này được thu nhận từ toàn bộ các tế bào (Emeryville, CA).

Dòng vô tính kháng thể 76E1 được đánh dấu Alexa Fluor 647. Các mẫu PBMC được tạo ra và đánh dấu LIVE/DEAD Yellow (LDY). 100 µI (tế bào 1E6) được bổ sung vào như sau: chất phản ứng phong bế FcR, người; chất đánh dấu dòng; CD11b-PE; CD14-APC-Cy7; CD15-PerCP-Cy5.5; HLA-DR-PE-Cy7; và 1 µg kháng thể 76E1-AF647 đã được đánh dấu. Sau khi ủ trong 30 phút ở 4°C trong bóng tối, các mẫu được rửa và phân tích.

Mật độ huỳnh quang trung bình (MFI) được tính toán cho mỗi mẫu trên thiết bị phân tích MACSQuant. Để xác định số lượng bản sao C10orf54, kit IgG kháng chuột Quantum Simply Cellular (Bangs Laboratories, 815B) được sử dụng.

Tỷ lệ phần trăm của tế bào 76E1-AF-647+ được tìm thấy trong ba phân nhóm MDSC được tổng kết trong Fig.26A. Tương tự, số lượng bản sao C10orf54 cho mỗi phân nhóm MDSC được tổng kết trong Fig.26B.

Bằng cách sử dụng phân tích trên, có thể xác định được cả tế bào bạch cầu Lin/CD11b+ và phân nhóm MDSC, mà đã cho thấy rằng quần thể bạch cầu đơn nhân MDSC có mức độ biểu hiện C10orf54 cao nhất ở các mẫu PBMC khỏe mạnh.

D. Biểu hiện ở các tế bào T biểu hiện CD4/CD25

Các nghiên cứu phân tích tế bào theo dòng chảy được thực hiện như được mô tả trên đây để xác định mức độ biểu hiện C10orf54 ở các tế bào T biểu hiện CD4/CD25 nguyên thể phát hiện được ở PBMC của người. Như được mô tả trên đây, biểu hiện được đánh giá và định lượng bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng đã được đánh dấu 76E1. Các tế bào T biểu hiện CD4/CD25 được phân lập bằng cách sử dụng kit phân lập tế bào điều hòa T CD4+/CD25+ của người (Miltenyi-Biotec, 130-091-301). Các lượng nhỏ từ mỗi giai đoạn tách (PBMC, tế bào T CD4+, tế bào T biểu hiện CD4/CD25) được phân tích về mức độ biểu hiện C10orf54. Trị số MFI được định lượng bằng cách sử dụng kit IgG kháng chuột Quantum Simply Cellular (Bangs Laboratories, 815B). Các mẫu PBMC của người thu nhận được từ toàn bộ các tế bào để đánh giá phương pháp này.

Phân tích nêu trên đã cho thấy C10orf54 được biểu hiện ở mức tối thiểu ở các tế bào T biểu hiện CD4/CD25.

E. Biểu hiện ở khối u ác tính của người

Các nghiên cứu hoá mô miễn dịch (IHC) và nhuộm kép huỳnh quang miễn dịch (IF) được thực hiện như được mô tả dưới đây để xác định mức độ biểu hiện C10orf54 trong khối u ác tính của các mẫu khối u của người và để đánh giá một số lượng lớn các kiểu phụ tế bào (đại thực bào, tế bào tủy xương, tế bào T và tế bào khối u).

Ba khối u ác tính riêng biệt được đánh giá: hai khối u ác tính da mô mềm (M113044 và OD41239) và một khối u ác tính di căn với u bạch huyết (WD-12972). Một mẫu khối u ác tính mô mềm (OD41239) là >90% khối u trong khi các khối u ác tính mô mềm và khối u ác tính khác đáp ứng u bạch huyết (LN) có đáp ứng viêm mạnh với một vài tế bào khối u có mặt.

Các kháng thể được sử dụng trong nghiên cứu này được thể hiện trong Bảng 35 dưới đây. Gp100, mà được ưu tiên biểu hiện ở mức cao ở các tế bào khối u ác tính, cũng được nhuộm trong mỗi khối u ác tính mô bằng cách sử dụng IHC để xác định số lượng tế bào khối u trong các mẫu mô và mức độ của tế bào khối u dương tính C10orf54.

Bảng 35

Kháng thể sơ cấp	Công ty	Vật chủ	Dòng vô tính	Độ pha loãng	Số lô của kháng thể	Kháng thể thứ cấp	Số lô của kháng thể thứ cấp
CD3	Abcam	Thỏ	Pab	1:4000	Ab5690	Kháng-thỏ-Cy3	711-165-152
CD68	Spring Bioscience	Thỏ	SP251	1:100	M5510	Kháng-thỏ-Cy3	711-165-152
CD11b	BioLegend	Chuột cống	M1/70	5mg/mL	101202	Kháng-chuột cống-Cy3	711-165-150
PD-L1	Spring Bioscience	Thỏ	SP142	1:150	M4420	Kháng-thỏ-Cy3	711-165-152
Gp100	Abcam	Thỏ	EPR4864	1:100	Ab137062	Kháng-thỏ-Cy3	711-165-152
VISTA	Abgent	Chuột nhắt	Pab	3ug/mL	H0064115-P01	Kháng-chuột nhắt-488	715-545-150

* Jackson ImmunoResearch Laboratories Inc

Đối với nhuộm kép IF, các đoạn đông lạnh 8µm được cố định trong 75% 200 Etanol nguyên chất và 25% axeton trong 5 phút. Peroxiđaza nội sinh được phong bế bằng cách ủ Bloxall (Vector cat#SP-6000) trong 5 phút. Các mẫu được phong bế tiếp bằng kit phong bế Avidin và Biotin (BioLegend cat#SIG-31126) trong mỗi 10 phút và Protein Block (Dako cat#0909) trong 30 phút. Kháng thể sơ cấp gp100 (abcam cat# ab137062; tỷ lệ là 1:100) được bổ sung và ủ trong 1 giờ. Kháng thể thứ cấp biotin kháng chuột (Vector cat@BA1000) được bổ sung ở tỷ lệ 1: 200 và ủ trong 30 phút. Việc nhuộm Streptavidin-HRP được thực hiện bằng cách sử dụng kit VECTASTAIN Elite ABC (Vector Laboratories cat#PK6100) trong 30 phút. Việc nhuộm DAB (Sigma cat#D4418) và phản nhuộm Mayers hematoxylin (EMS cat#26043-05) cũng được thực hiện

Sau đây là tóm tắt các kết quả của các thử nghiệm nêu trên:

Gp100: Hầu hết tất cả các tế bào khối u trong tất cả ba mẫu mô u ác tính đều không biểu hiện C10orf54.

CD3: M113044: Một lượng lớn tế bào T là biểu hiện rất yếu C10orf54. ~ 30% tế bào biểu hiện C10orf54/không biểu hiện CD3. OD41239: Rất ít tế bào T có mặt và hầu hết tất cả các tế bào biểu hiện CD3 là không biểu hiện C10orf54. WD-12972: Một lượng lớn tế bào T có mặt. Nhiều tế bào cũng biểu hiện yếu C10orf54. Các tế bào T trong khối u chủ yếu không biểu hiện C10orf54 và có nhiều tế bào biểu hiện C10orf54 là không biểu hiện CD3 trong mô khối u.

CD68: M113044: Hầu hết các tế bào biểu hiện CD68 là không biểu hiện C10orf54. OD41239: Phân nhóm phụ của các tế bào biểu hiện CD68 cũng biểu hiện C10orf54. WD-12972: Tế bào biểu hiện CD68 chủ yếu là không biểu hiện C10orf54 mặc dù cũng có một số tế bào biểu hiện CD68/biểu hiện C10orf54.

CD11b: Hầu hết các tế bào biểu hiện CD11b đều có tính chất biểu hiện C10orf54. Tuy nhiên, có các tế bào biểu hiện C10orf54 thì không biểu hiện CD11b ở cả 3 khối u hắc tố.

PD-L1: Các tế bào dương tính với PD-L1 cũng chủ yếu biểu hiện C10orf54 ở cả 3 khối u. Ngoài ra, có các tế bào biểu hiện C10orf54 là âm tính với PD-L1 ở cả ba khối u ác tính.

Tóm lại, gần như tất cả các tế bào u malanin ác tính gp100 đều không biểu hiện C10orf54 trong tất cả ba mẫu u ác tính melanin. Có sự biến đổi lớn về số lượng tế bào viêm nhiễm xâm nhập trong 3 mô ác tính melanin khác nhau. Tuy nhiên, gần như tất cả các tế bào biểu hiện CD11b và PD-L1 trong các khối u ác tính melanin này đều là tế bào T biểu hiện C10orf54 và phần lớn biểu hiện CD3 thì đều không biểu hiện C10orf54 hoặc biểu hiện rất yếu C10orf54.

F. Biểu hiện ở bệnh ung thư biểu mô phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC)

Các nghiên cứu về phân tích tế bào theo dòng chảy được thực hiện như được mô tả dưới đây để xác định mức độ biểu hiện C10orf54 ở PBMC từ các bệnh nhân bị NSCLC. Mức biểu hiện được đánh giá và định lượng bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng đã được đánh dấu 26A để đánh giá các phân nhóm của CD11b, CD33, CD14 và CD15. Các mẫu PBMC lấy làm ví dụ từ bệnh nhân khỏe mạnh và bệnh nhân bị NSCLC được chẩn đoán về mặt lâm sàng mà được sử dụng trong các nghiên cứu này thu nhận được từ toàn bộ các tế bào (Emeryville, CA).

Dòng vô tính kháng thể 26A được đánh dấu Alexa Fluor 647. Các mẫu PBMC được tạo ra. 100 µl (tế bào 1E6) được bổ sung vào như sau: chất phản ứng phong bế FcR, người; Chất đánh dấu dòng; CD11b-PE; CD14-APC-Cy7; CD15-PerCP-Cy5.5; HLA-DR-PE-Cy7; và 1 µg kháng thể 26a-AF647 đã được đánh dấu. Sau khi ủ trong 30 phút ở 4°C trong bóng tối, các mẫu được rửa, tái tạo huyền phù trong dung dịch xử lý DAPI và được phân tích.

Mật độ huỳnh quang trung bình (MFI) được tính toán cho mỗi mẫu trên thiết bị phân tích MACSQuant. Để xác định số lượng bản sao của C10orf54, kit IgG kháng chuột Quantum Simply Cellular (Bangs Laboratories, 815B) được sử dụng.

Mức độ biểu hiện C10orf54 được gia tăng trong các phân nhóm PBMC từ các mẫu NSCLC so sánh với mẫu khỏe mạnh như được thể hiện trong Fig.27. Các kết quả này được tổng kết trong Bảng 36, mà thể hiện số lượng bản sao C10orf54 để biểu hiện trong phân nhóm tế bào.

Bảng 36

Phân nhóm tế bào	**C10orf54 [Số lượng bản sao]**	
	Khỏe mạnh	NSCLC
CD11b	102611	141143
CD33	97087	183352
CD14	102937	191727
CD15	19388	60436

Ngoài ra, các nghiên cứu vi dãy mô (TMA) được thực hiện để xác định sự biểu hiện của protein đối với C10orf54 trong NSCLC.

Nhiều mô gắn parafin được cố định trên formalin, bao gồm TMA thu nhận được từ US Biomax (Rockville, MD). Các tế bào ung thư tổ chức liên kết gắn parafin được cố định trên formalin được gây nhiễm các tế bào gốc C10orf54 và tế bào ung thư tổ chức liên kết được sử dụng làm các mẫu kiểm chứng dương tính và âm tính. Kháng thể kháng C10orf54 (Novus Biologicals (Littleton CO80120) Cat # NBP1-88967 C10orf54 / B7-H5/PD-1H) được sử dụng với độ pha loãng 1: 150 bằng dung dịch đệm xitrat độ pH = 6,0 để thu hồi kháng nguyên.

Việc nhuộm hoá mô miễn dịch được thực hiện bằng cách sử dụng thiết bị nhuộm tự động Dako (Dako North America, Carpenteria, CA93013) ở nhiệt độ trong phòng kết hợp rửa bằng PBS giữa mỗi bước.

TMA của khối u phổi có tất cả các loại khối u NSCLC đã cho thấy rằng tất cả các loại NSCLC này có biểu hiện biểu hiện C10orf54. Tuy nhiên, số lượng mẫu trong TMA này tương đối nhỏ, ngoại trừ các tế bào ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC), cho thấy mà cho thấy mô hình biểu hiện C10orf54 mạnh.

Kiểu phụ SCC được đánh giá tiếp trong bốn TMA khác nữa. Hai TMA có thêm dữ liệu về sự sống sót. Tuy nhiên, không quan sát được sự tương quan khi dữ liệu này được vẽ đồ thị đối với tỷ lệ phần trăm tế bào biểu hiện C10orf54. Một TMA cũng cung cấp dữ liệu biểu hiện EGFR, nhưng cũng không quan sát được mối tương quan khi vẽ đồ thị đối với tỷ lệ phần trăm của các tế bào biểu hiện C10orf54. Trong TMA này, số lượng mẫu có thể đã quá thấp để xác định được mối tương quan thực sự. Tập hợp dữ liệu cho cả bốn TCM của SCC cũng được đánh giá. Các mẫu này được tách ra theo mức độ viêm có trong lõi được thử nghiệm. Khi không quan sát được hiện tượng viêm, thì không dò được tế bào biểu hiện C10orf54. Tuy nhiên, bất ngờ là, ở các mẫu có viêm nhẹ hoặc viêm được đánh dấu, phần lớn các mẫu này có tế bào xâm nhập biểu hiện C10orf54. Ví dụ, trong một TMA của SCC, 17% cho thấy trạng thái viêm, 28% cho thấy trạng thái viêm nhẹ và 55% cho thấy trạng thái viêm vừa phải. Trong số 28% trạng thái viêm nhẹ, 85% là biểu hiện C10orf54, và 55% cho thấy trạng thái viêm vừa phải, 92% là biểu hiện C10orf54.

Như vậy, các phân tích nêu trên cho thấy rằng quần thể C10orf54 tăng trong mỗi tập hợp con so với đối tượng nhận khỏe mạnh. Tương tự, số lượng bản sao C10orf54 cao hơn trong các mẫu của bệnh nhân bị NSCLC so với đối tượng cho khỏe mạnh. Hơn nữa, NSCLC có trạng thái viêm tương quan mạnh với mức độ biểu hiện C10orf54.

Ví dụ 3 - Điều chế kháng thể đơn dòng kháng C10orf54

Các kháng thể kháng C10orf54 được tạo ra bằng cách sử dụng hệ thống nền iTAb. Trong hệ thống này, một dòng tế bào khối u của chuột được biến nạp để biểu hiện một cách ổn định protein của người và sau đó được cấy ghép dưới da vào chuột đồng gen. Các con chuột được xử lý bằng kháng thể kháng CD8 để loại bỏ con đường thải ghép do tế bào gây ra trong khi vẫn giữ nguyên vẹn đáp ứng miễn dịch thể dịch. Sau khi gây miễn dịch, tế bào lách được thu hoạch, và được dung hợp vào tế bào đối tác đã được làm bất tử để tạo ra các tế bào lai. Các kháng thể từ các tế bào lai này được sàng lọc trong nhiều thử nghiệm được thiết kế để xác định một bảng đa dạng về các kháng thể với các đặc tính gắn kết tốt. Các kháng thể đã chọn sau đó được tạo ra để thử nghiệm *in vivo* như sau.

Các dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết của chuột mà biểu hiện C10orf54 được tạo ra bằng cách gây nhiễm virut các dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết. Gen C10orf54 được khuếch đại bằng PCR được nhân dòng vô tính vào vectơ biểu hiện virut của dòng tế bào gốc của chuột với một gen kháng neomyxin và được sắp xếp để xác nhận về mức đồng nhất. Để tạo ra các hạt virut, các tế bào HEK 293t với các protein đóng gói retrovirut được chuyển nạp, với sự có mặt của chất phản ứng chuyển nạp FUGENE HD (Roche), với vectơ biểu hiện retrovirut chứa C10orf54. Các hạt virut thu gom được từ chất nổi trên bề mặt của môi trường nuôi cấy 48 giờ sau khi chuyển nạp được sử dụng để gây nhiễm các tế bào ung thư tổ chức liên kết. Sau khi chọn lọc G418, thể biến nạp ổn định được gom lại và sau đó được tách dòng vô tính bằng cách hạn chế độ pha loãng. Các dòng vô tính sau đó được chọn ra và mở rộng với sự có mặt của chất kháng sinh. Các dòng vô tính có mức biểu hiện cao nhất của C10orf54 đo được bằng phép đo dòng chảy được mở rộng và xếp thành dãy. Các dòng tế bào này sau đó được sử dụng để gây miễn dịch các con chuột đồng gen để tạo ra kháng thể và trong các thử nghiệm gắn kết để chọn lọc kháng thể như sau.

Để gây miễn dịch, dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết của chuột mà biểu hiện C10orf54 được cấy ghép dưới da vào chuột 129s6/SvEv, là đồng gen với dòng sacom. Các con chuột này được gây miễn dịch tăng liều bằng dòng tế bào ba ngày trước khi thu hoạch lá lách. Các tế bào lách được phân lập dưới dạng các tế bào đơn và dung hợp với các tế bào SP2-MIL6 bằng cách sử dụng PEG1500. Thể lai thu được được dàn mỏng lên đĩa có 384 giếng và cho phép phát triển trong 10 ngày.

Các kháng thể chống lại C10orf54 được chọn lọc ban đầu bằng cách sử dụng thử nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzym (ELISA) để dò sự gắn kết với C10orf54. Đối với thử nghiệm này, tế bào ung thư tổ chức liên kết biểu hiện C10orf54 được dàn mỏng lên đĩa có 384 giếng một ngày trước khi thử nghiệm. Sau đó, các tế bào được xử lý bằng dịch nổi bề mặt chứa thể lai. Sau khi ủ và rửa, sự có mặt của kháng thể đã được gắn kết được dò bằng cách sử dụng kháng thể IgG kháng chuột dê được liên hợp peroxiđaza (Jackson ImmunResearch Laboratories), tiếp theo là cơ chất phát quang hóa học (ThermoScientific SuperSignal ELISA Pico Substrate). Các thể lai được xác định là dương tính trong sàng lọc ban đầu được chuyển nạp tới đĩa có 96 giếng. Sau khi sinh trưởng, các dịch nổi bề mặt được thử nghiệm trong một thử nghiệm tương tự để xác nhận.

Isotýp của các kháng thể được xác định bằng phương pháp ELISA bằng cách sử dụng các kháng thể Fc kháng chuột dê đặc hiệu. Đối với thử nghiệm này, các tế bào biểu hiện C10orf54 được dàn mỏng lên đĩa có 384 giếng một ngày trước khi thử nghiệm. Các tế bào sau đó được xử lý bằng dịch nổi bề mặt chứa thể lai. Sau khi ủ và rửa, các tế bào được ủ bằng kháng thể của dê được liên hợp peroxiđaza kháng IgG1 và IgG2a của chuột (Jackson ImmunResearch Laboratories), tiếp theo là cơ chất phát quang hóa học (ThermoScientific SuperSignal ELISA Pico Substrate).

Nồng độ của kháng thể trong dịch nổi bề mặt được phát hiện là dương tính với gắn kết với các tế bào biểu hiện C10orf54 đo được bằng phương pháp ELISA. Dịch nổi bề mặt được thử nghiệm ở bốn độ pha loãng. Đối với mỗi kháng thể, độ pha loãng tạo ra trị số trong phạm vi tuyến tính của đường cong tiêu chuẩn được sử dụng để tính toán nồng độ của kháng thể trong dịch nổi bề mặt. Nồng độ kháng thể trong dịch nổi bề mặt dao động trong khoảng từ> 1µg/mL đến <500µg/mL, với khoảng 300 dịch nổi bề mặt > 10µg/mL. Hai mươi hai kháng thể đơn dòng được chọn lọc để gắn kết với C10orf54 và phân tích tiếp in vitro và in vivo như được mô tả trong bản mô tả này.

Các trình tự cho hai mươi hai kháng thể đơn dòng đã được chọn lọc (5B, 46A, 97A, 128A, 146C, 208A, 215A, 26A, 164A, 230A, 76E1, 53A, 259A, 33A, 39A, 124A, 175A, 321D, 141A, 51A, 353A, 305A) được thể hiện dưới đây.

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 5B được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 5B chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGTTGGAGCTGTATCATCTTCTTTCTGGTAGCAACAGCTACAGGTG
TGCACTCCCAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGG
GGTCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGGGTTCTGGCTACACATTCACTGATTATG
GTATGCACTGGGTGAAGCAGAGTCATGCAAAGAGTCTAGAGTGGATTGGAAT
TATTGATACTTACTATGGTGATGCTACCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAG
GCCACGATGACTGTAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTATATGGAACTTGCCA
GACTGACATCTGAGGATTCTGCCATCTATTACTGTGCAAGAAGGGCTGGGAA
TGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1154)

MGWSCIIFFLVATATGVHSQVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGIIDTYYGDATYNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1155; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 12)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 5B chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTCACAGACCCAGGTCTTCGTATTTCTACTGCTCTGTGTGTCTGGTGCTCATGGGAATATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGTTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCAACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTACACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATAGCTCTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1156)

MKSQTQVFVFLLLCVSGAHGNIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1157; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 12)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 46A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 46A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGTTGGAGCTGTATCGTCTTCTTTCTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTGCACTCCCAGGTCCAGCTGCAGCAGGCCGGGGGTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGTCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGGGTTCTGGCTACACATTCACTGATTATGGTATGCACTGGGTGAAGCAGAGTCATGCAAAGAGTCTAGAGTGGATTGGAATTATTAATACTTACTATGGGGATGCTACCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACAATGACTGTAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTATATGGAACTTGCCAGACTGACATCTGAGGATTCTGCCATCTATTACTGTGCAAGAAGGGCTGGGACTGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1158)

MGWSCIVFFLVATATGVHSQVQLQQAGGELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGIINTYYGDATYNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCARRAGTAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1159; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 13)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 46A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTCACAGACCCAGGTCTTCGTATTTCTACTGCTCTGTGTGTCTGGTGGTCATGGGAGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGTTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCAACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTACACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATGGCTCTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1160)

MKSQTQVFVFLLLCVSGGHGSIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYGSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1161; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 13)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 97A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 97A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGTTGGAGCTGTATCATCTTCTTTCTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTGCACTCCCAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGTCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGGGTTCTGGCTACACATTCACTGATTATGGTATGCACTGGGTGAAGCAGAGTCATGCAAAGAGTCTAGAGTGGATTGGAGTTATTGATACTTACTATGGTGATGCTAGTAACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACAATGACTGTAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTATATGGAACTTGCCAGACTGACATCTGAGGATTCTGCCATCTATTACTGTGCAAGAAGGGCTGGGAATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1162)

MGWSCIIFFLVATATGVHSQVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGVIDTYYGDASNNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1163; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 14)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 97A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTCACAGACCCAGGTCTTCGTATTTCTACTGCTCTGTGTGTCTGGTGCTCATGGGAGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGTTGCCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTAGCTTGGTACCAACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTACACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATGGCTCTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1164)

MKSQTQVFVFLLLCVSGAHGSIVMTQTPKFLLVSAGDRVAITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYGSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1165; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 14)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 128A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 128A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGTTGGAGCTGTATCATCTTCTTTCTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTGCACTCCCAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGTCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGGGTTCTGGCTACACATTCACTGATTATGGTATGCACTGGGTGAAGCAGAGTCATGCAAAGAGTCTAGAGTGGATTGGACTTATTGATACTTACTATGGTGATGCTACCTACAACCACAAATTCAAGGGCAAGGCCACGATGACTGTAGACAAATCCTCCAGAACAGCCTATATGGAACTTGCCAGACTGACATCTGAGGATTCTGCCATCTATTACTGTGCAAGAAGGGCTGGGAATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGCCTCCTCA (SEQ ID NO.1166)

MGWSCIIFFLVATATGVHSQVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGLIDTYYGDATYNHKFKGKATMTVDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTASS (SEQ ID NO.1167; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 15)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 128A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTCACAGACCCAGGTCTTCGTATTTCTACTGCTCTGTGTGTCTGGTACTCATGGGAATATTGCGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGTTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATATAGCTTGGTACCAACAGAAGCCAGGACAGTCTCCTAGATTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTACACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATAGCTCTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1168)

MKSQTQVFVFLLLCVSGTHGNIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDIAWYQQKPGQSPRLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1169; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 16)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 146C được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 146C chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGTTGGAGCTGTATCATCTTCTTTCTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTGCACTCCCAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGTCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGGGTTCTGGCTACACATTCACTGATTATGGTATGCACTGGGTGAAGCAGAGTCATGCAAAGAGTCTAGAGTGGATTGGACTTATTGATACTTACTATGGTGATGCTACCTACAACCACAAATTCAAGGGCAAGGCCACGATGACTGTAGACAAATCCTCCAGAACAGCCTATATGGAACTTGCCAGACTGACATCTGAGGATTCTGCCATCTATTACTGTGCAAGAAGGGCTGGGAATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGCCTCCTCA (SEQ ID NO.1170)

MGWSCIIFFLVATATGVHSQVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGLIDTYYGDATYNHKFKGKATMTVDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTASS (SEQ ID NO.1171; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 16)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 146C chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTCACAGACCCAGGTCTTCGTATTTCTACTGCTCTGTGTGTCTGGTACTCATGGGAATATTGCGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGTTACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATATAGCTTGGTACCAACAGAAGCCAGGACAGTCTCCTAGATTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTACACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCATCAGCACTGTGCAGGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATAGCTCTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1172)

MKSQTQVFVFLLLCVSGTHGNIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDIAWYQQKPGQSPRLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1173; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 16)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 208A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 208A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGTTGGAGCTGTATCATCTTCTTTCTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTGCACTCCCAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAGCTGGTGAGGCCTGGGGTCTCAGTGAAGATTTCCTGCAAGGGTTCTGGCTACACATTCACTGATTATGGTATGCACTGGGTGAAGCAGAGTCATGCAAAGAGTCTAGAGTGGATTGGAGTTATTGATACTTACTATGGTGATGCTGGCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACAATGACTGTAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTATATGGAACTTGCCAGACTGACATCTGAGGATTCTGCCATCTATTACTGTGCAAGAAGGGCTGGAAATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA(SEQ ID NO.1174)

MGWSCIIFFLVATATGVHSQVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGSGYTFTDYGMHWVKQSHAKSLEWIGVIDTYYGDAGYNQKFKGKATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCARRAGNAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1175; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 17)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 208A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTCACAGACCCAGGTCTTCGTATTTCTACTGCTCTGTGTGTCTGGTGCTCTTGGGAGTATTGTGATGACCCAGACTCCCAAATTCCTGCTTGTATCAGCAGGAGACAGGGTCACCATAACCTGCAAGGCCAGTCAGAGTGTGAGTAATGATGTTGCTTGGTACCAACAGAAGCCAGGGCAGTCTCCTAAACTGCTGATATACTATGCATCCAATCGCTACACTGGAGTCCCTGATCGCTTCACTGGCAGTGGATATGGGACGGATTTCACTTTCACCATCAGCACTGTGCAGGCTGAGGACCTGGCAGTTTATTTCTGTCAGCAGGATTATAGCTCTCCTCGGACGTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1176)

MKSQTQVFVFLLLCVSGALGSIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFCQQDYSSPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1177; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 17)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 215A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 215A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGATGGAGCTGGATCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGGAACTGCAGGTGTCCACTCTGAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGTTGGTGAAGCCTGGTGCTTCAATGAAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTTCTCTTTCACTGGCTACACCATGAACTGGGTGAAGCAGAGCCATGGAAAGAACCTTGAGTGGATTGGACTTATTAGTCCTTACAATGGTGGTACTAGCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTAACTGTAGATAAGTCATCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCTCAGTCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAAGGGCCTACGGCTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1178)

MGWSWIFLFLLSGTAGVHSEVQLQQSGPELVKPGASMKISCKASGFSFTGYTMNWVKQSHGKNLEWIGLISPYNGGTSYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCARRAYGYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1179; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 18)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 215A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGATTTTCAAGTGCAGATTTTCAGCTTCCTGCTAATCAGTGCCTCAGTCATACTGTCCAGAGGACAAATTGTTCTCACCCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGTTCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGATCCTCCCCCAGACTCCTGATTTATGACACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTCTTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCCGAATGGAGGCTGAGGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTTACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1180)

MDFQVQIFSFLLISASVILSRGQIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMFWYQQKPGSSPRLLIYDTSNLASGVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQWSSYPFTFGSGTKLEIK (SEQ ID NO.1181; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 18)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 26A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 26A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGATGGAGCTGGATCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGGAACTGCAGGTGTCCACTCTGAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTGAAGCCTGGTGCTTCAATGAAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTTCTCATTCACTGGCTACACCATGAACTGGGTGAAGCAGAGCCATGTAAAGAACCTTGAGTGGATTGGACTTATTAGTCCTTACAATGGTGGTACTAGCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTAACTGTAGACAAGTCATCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCCTCAGTCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAAGGGCCTACGGCTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1182)

MGWSWIFLFLLSGTAGVHSEVQLQQSGPELVKPGASMKISCKASGFSFTGYTMNWVKQSHVKNLEWIGLISPYNGGTSYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCARRAYGYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1183; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 19)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 26A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGATTTTCAAGTGCAGATTTTCAGCTTCCTGCTAATCAGTGCCTCAGTCATACTGTCCAGAGGACAAATTGTTCTCACCCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGTACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGATCCTCCCCCAGACTCCTGATTTATGACACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTCTTCGCTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCCGAATGGAGGCTGAGGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTTACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1184)

MDFQVQIFSFLLISASVILSRGQIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMYWYQQKPGSSPRLLIYDTSNLASGVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQWSSYPFTFGSGTKLEIK (SEQ ID NO.1185; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 19)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 164A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 164A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGATGGACCTGGATCTTTATTTTAATCCTGTCAGTAACTACAGGTGTCCACTCTGAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGTTGGAGAAGCCTGGCGCTTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACTGGCTACAACATGAACTGGGTGAAGCAGAGCAATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAAATATTGATCCTTACTATGGTAGTGCTAGCTACAACCAGAAATTCAAGGGCAAGGCCACATTGACTGTAGACAAATCCTCCACCACAGCCTACATGCAGCTCAAGAGCCTGACATCTGAAGACTCTGCAGTCTATTACTGTACAAGAAGTAATTATGGTTACTACGGGTACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1186)

MGWTWIFILILSVTTGVHSEVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGY NMNWVKQSNGKSLEWIGNIDPYYGSASYNQKFKGKATLTVDKSSTTAYMQLKS LTSEDSAVYYCTRSNYGYYGYFDVWGAGTTVTVSS (SEQ ID NO.1187; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 20)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 164A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATCACAGACTCAGGTCTTCCTCTCCCTGCTGCTCTGGGTATCTG GTACCTGTGGGAACATTATGATGACACAGTCGCCATCATCTCTGGCTGTGTCT GCAGGAGAAAAGGTCACTATGAGCTGTAAGTCCAGTCAAAGTGTTTTATACA GTTCAAATCAGAAGAACTACTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCAGGGCAGTC TCCTAAACTGCTGATCTATTGGGCATCCACTAGGGAATCTGGTGTCCCTGATC GCTTCACAGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTCTTACTATCAGCAGTGTA CAAGCTGAAGACCTGGCAGTTTATTACTGTCATCAATTCCTCTCCTCGTACAC GTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATGAAA (SEQ ID NO.1188)

MESQTQVFLSLLLWVSGTCGNIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSCKSSQSVL YSSNQKNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQ AEDLAVYYCHQFLSSYTFGGGTKLEMK (SEQ ID NO.1189; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 20)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 164A số 2 chứa trình tự tín hiệu:

ATGGATTTTCAGGTGCAGATTTTCAGCTTCCTGTTAATCAGTGTCTCAG TCATAATGTCCAGAGGAGAAAATGTGCTGACCCAGTCTCCAGCAATCATGGC TGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTA AGTTCTAGTAACTTGCACTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCACTTCTACCAAAT TCTGGATTTATAGGACATCCAACCTGGCTTCAGAAGTCCCAGCTCCCTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTTACAATCAGCAGCGTGGAGGCCG AAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTGGTTACCCACGGACGTT CGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1190)

MDFQVQIFSFLLISVSVIMSRGENVLTQSPAIMAASPGEKVTMTCSASSSVS SSNLHWYQQKSGTSTKFWIYRTSNLASEVPAPFSGSGSGTSYSLTISSVEAEDAAT YYCQQWSGYPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1191; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 20)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 230A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 230A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGATGGACCTGGATCTTTATTTTAATCCTGTCAGTAACTACAGGTG
TCCACTCTGAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGAGAAGCCTGG
CGCTTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACTGGCTCCA
ACATGAACTGGGTGAAGCAGAACAATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAA
ATATTGATCCTTACTATGGTTATACTACCTACAACCAGAAGTTCAAGGGCAA
GGCCACATTGACTGTAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAAG
AGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGAGACTATGATT
ACGCCCTCGGGTACTTCGATGTCTGGGGCGCAGGGACCACGGTCACCGTCTC
CTCA (SEQ ID NO.1191)

MGWTWIFILILSVTTGVHSEVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGS
NMNWVKQNNGKSLEWIGNIDPYYGYTTYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLK
SLTSEDSAVYYCARDYDYALGYFDVWGAGTTVTVSS (SEQ ID NO.1192; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 21)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 230A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT
CCAGCAGTGATGTTGTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT
GGAGATCAAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCCTTGTACACAGTA
ATGGAAACACCTATTTACATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCAAA
GCTCCTGATCTACAAAGTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA
GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGG
CTGAGGATCTGGGAGTTTATTTCTGCTCTCAAAGTACACATGTTCCGTACACG
TTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1193)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHS
NGNTYLHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
LGVYFCSQSTHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1194; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 21)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 76E1 được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 76E1 chứa trình tự tín hiệu:

ATGGGATGGACCTGGATCTTTATTTTAATCCTGTCAGTAACTACAGGTG TCCACTCTGAGGTCCAGCTGCTGCAGTCTGGACCTGAGCTGGAGAAGCCTGG CGCTTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTTCTGGTTACTCATTCACTGGCTACA ACATGAACTGGGTGAAGCAGAGCAATGGAAAGAGCCTTGAGTGGATTGGAA ATATTGATCCTTACTATGATTATACTAGTTACAACCTGAAGTTCAAGGACAAG GCCACATTGACTGTAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAGCTCAAGA GCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAACCTCTACTATGATT ACTCCCTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1195)

MGWTWIFILILSVTTGVHSEVQLLQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGY NMNWVKQSNGKSLEWIGNIDPYYDYTSYNLKFKDKATLTVDKSSSTAYMQLKS LTSEDSAVYYCATSTMITPFDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO.1196; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 22)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 76E1 chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT CCAGCAGTGATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT GGAGATCAAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTA ATGGAAACACCTATTTAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAA GCTCCTGATCTACAAAGTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCAACAGAGTGGAGG CTGAAGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGTGGACG TTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1197)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSN GNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDL GVYYCFQGSHVPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1198; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 22)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 53A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 53A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGAGTTGGATATTTCTCTTTCTCCTGTCAGGAACTGCAGGTG TCCACTCTGAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTAAAGCCTGG GGCTTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACATTCACTAGCTATT TTATGCACTGGGTGAAGCAGAAGCCTGGGCAGGGCCTTGAGTGGATTGGATA TATTTATCCTTACAATGATGGTACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAAGGCAAG GCCACACTGACTTCAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGGAGCTCAGCA GCCTGACCTCTGAGGACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATTTGATTACGAC ACCCTGCGATACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1199)

MEWSWIFLFLLSGTAGVHSEVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTS YFMHWVKQKPGQGLEWIGYIYPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMELS SLTSEDSAVYYCARFDYDTLRYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO.1200; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 23)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 53A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGCTGCCTGTTCTGCTAGTGGTGCTGCTATTGTTCACGAGTCCAG CCTCAAGTAGTGATGTTGTTCTGACCCAAACTCCACTCTCTCTGCCTGTCAAT ATTGGAGATCAAGCCTCTATCTCTTGCAAGTCTACTAAGAGTCTTCTGAATAG TGATGGATTCACTTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCAC AGCTCCTAATATATTTGGTTTCTAATCGATTTTCTGGAGTTCCAGACAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCAGGAACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAG GCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCTTCCAGAGTAACTATTTTCCGTGGAC GTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1201)

MKLPVLLVVLLLFTSPASSSDVVLTQTPLSLPVNIGDQASISCKSTKSLLNS DGFTYLDWYLQKPGQSPQLLIYLVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED LGVYYCFQSNYFPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1202; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 23)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 259A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 259A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGAGTTGGATATTTCTCTTTCTCCTGTCAGGAACTGCAGGTG TCCACTCTGAGGTCCAGCTGCAGCAGTCTGGACCTGAGCTGGTAAAGCCTGG GGCTTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACATTCACTAGCTATT TTATGCACTGGGTGAAGCAGAAGCCTGGGCAGGGCCTTGAGTGGATTGGATA TATTTATCCTTACAATGATGGTACTAAGTACAATGAGAAGTTCAAAGGCAAG GCCACACTGACTTCAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGGACCTCAGCA GCCTGACCTCTGAAGACTCTGCGGTCTATTACTGTGCAAGATTTGATTACGAC ACCCTGCGATACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCA (SEQ ID NO.1203)

MEWSWIFLFLLSGTAGVHSEVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTS YFMHWVKQKPGQGLEWIGYIYPYNDGTKYNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMDLS SLTSEDSAVYYCARFDYDTLRYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO.1204; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 24)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 259A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGCTGCCTGTTCTGCTAGTGGTGCTGCTATTGTTCACGAGTCCAG CCTCAAGTAGTGATGTTGTTCTGACCCAAACTCCACTCTCTCTGCCTGTCAAT ATTGGAGATCAAGCCTCTATCTCTTGCAAGTCTACTAAGAGTCTTCTGAATAG TGATGGATTCACTTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCAC AGCTCCTAATATATTTGATTTCTAATCGATTTTCTGGAGTTCCAGACAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCAGGAACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAG GCTGAGGATTTGGGAGTTTATTATTGCTTCCAGAGTAACTATTTTCCGTGGAC GTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1205)

MKLPVLLVVLLLFTSPASSSDVVLTQTPLSLPVNIGDQASISCKSTKSLLNS DGFTYLDWYLQKPGQSPQLLIYLISNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDL GVYYCFQSNYFPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1206; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 24)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 33A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 33A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTAGCTAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGTAGTACTAGCTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAACTCAG
CGGCCTGACATCTGAGGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAAGATGGTTACTAT
ATTACTATGCTATGGTCTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
(SEQ ID NO.1207)

MEWTWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFS
SYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLS
GLTSEDSAVYYCARWLLYYYAMVYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1208; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 25)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 33A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT
CCAGCAGTGATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT
GGAGATCAAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTA
ATGGAAACACCTATTTAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAA
GCTCCTGATCTACAAAGTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA
GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGG
CTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGTACACG
TTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1209)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSN
GNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDL
GVYYCFQGSHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1210; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 25)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 39A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 39A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTGTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTAGTAAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGCAGTACTAGCTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAGCTCAG
CAGCCTGACATCTGAAGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAAGATGGTTACTAT
ATTACTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
(SEQ ID NO.1211)

MEWTWVCLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFS
SNWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLS
SLTSEDSAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1212; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 26)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 39A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT
CCAGCAGTGATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT
GGAGATCCAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAATA
ATGGAAACACCTATTTAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAA
GCTCCTGATCTACAAAGTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA
GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGG
CTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGTACACG
TTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1213)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVLMTQTPLSLPVSLGDPASISCRSSQSIVHNN
GNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDL
GVYYCFQGSHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1214; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 26)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 124A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 124A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTAGCAAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATGGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGCAGTACTAGCTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAGCTCAG
CAGCCTGACATCTGAAGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAAGATGGTTACTAT
ATTACTATGCTATGGACTTCTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
(SEQ ID NO.1215)

MEWTWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFS
SNWIEWVKQRPGHGLEWMGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQL
SSLTSEDSAVYYCARWLLYYYAMDFWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1216; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 27)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 124A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT
CCAGCAGTGATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT
GGAGATCAAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAATA
ATGGAAACACCTATTTAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAA
GCTCCTGATCTACAAAGTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA
GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGG
CTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGTACACG
TTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1217)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHN
NGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
LGVYYCFQGSHVPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1218; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 27)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 175A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 175A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTACCCAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGTAGTACTAGCTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAACTCAG
CAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAAGATGGTTACTAT
ATTACTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
(SEQ ID NO.1219)

MEWTWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFS
THWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTSYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLS
SLTSEDSAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1220; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 28)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 175A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT
CCAGCAGTGATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT
GGAGATCAAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTA
ATGGAAACACCTATTTAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAA
GCTCCTGATCTACAAACTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA
GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCAGCAGAGTGGAGG
CTGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTCAAGGTTCACATTTTCCGTACACG
TTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1221)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSN
GNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKLSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDL
GVYYCFQGSHFPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1222; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 28)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 321D được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 321D chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCGCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTAGCCAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGTAGTACTGACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAACTCAG
CAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAAGATGGTTACTAT
ATTACTATGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA
(SEQ ID NO.1223)

MEWTWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGAAVKISCKATGYTFS
SHWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTDYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLS
SLTSEDSAVYYCARWLLYYYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO.1224; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 29)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 321D chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAGTTGCCTGTTAGGCTGTTGGTGCTGATGTTCTGGATTCCTGCTT
CCAGCAGTGATGTTTTGATGACCCAAACTCCACTCTCCCTGCCTGTCAGTCTT
GGAGATCAAGCCTCCATCTCTTGCAGATCTAGTCAGAGCATTGTACATAGTA
ATGGAAACACCTATTTAGAATGGTACCTGCAGAAACCAGGCCAGTCTCCAAA
GCTCCTGATCTACAAAGTTTCCAACCGATTTTCTGGGGTCCCAGACAGGTTCA
GTGGCAGTGGATCAGGGACAGATTTCACACTCAAGATCACCAGAGTGGAGGC
TGAGGATCTGGGAGTTTATTACTGCTTTCAAGGTTCACATGTTCCGTTCACGT
TCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1225)

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSN
GNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKITRVEAEDL
GVYYCFQGSHVPFTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1226; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 29)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 141A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 141A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTAGGTAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGTAGTACTAACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAACTCAG
CAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAGGAGAGGAAGTC
TATGATGGTTACCCCTGGTTTGGTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGT
CTCTGCA (SEQ ID NO.1227)

MEWTWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFS
RYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTNYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLS
SLTSEDSAVYYCAGEEVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO.1228; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 30)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 141A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGATTTTCAAGTGCAGATTTTCAGCTTCCTGCTAATCAGTGCTTCAG
TCATAATGTCCAGAGGACAAATTGTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCT
GCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACAATGACTTGCAGGGCCAGCTCAAGTTTAA
GTTACATGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGATCCTCCCCCAAACCCTGGAT
TTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAAGATGC
TGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCGTACACGTTCGGAGGG
GGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1229)

MDFQVQIFSFLLISASVIMSRGQIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSLSY
MHWYQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATY
YCQQWSSNPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1230; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 30)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 51A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 51A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAATGGACCTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGTG
TCCACTCCCAGGTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGATGAAGCCTGG
GGCCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTAGGTAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTGGA
GAGATTTTACCTGGAAGTGGTAGTACTAACTACAATGAGAAGTTCAAGGGCA
AGGCCACATTCACTGCAGATACATCCTCCAACACAGCCTACATGCAACTCAG
CAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCCGTCTATTACTGTGCAAGCGAGGAAGTC
TATGATGGTTACCCCTGGTTTGGTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGT
CTCTGCA (SEQ ID NO.1231)

MEWTWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFS
RYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILPGSGSTNYNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLS
SLTSEDSAVYYCASEEVYDGYPWFGYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO.1232; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 31)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 51A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGATTTTCAAGTGCAGATTTTCAGCTTCCTGCTAATCAGTGCTTCAG
TCATAATGTCCAGAGGACAAATTGTTCTCTCCCAGTCTCCAGCAATCCTGTCT
GCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACAATGACTTGCAGGGCCAGCTCAAGTTTAA
GTTACATGCACTGGTACCAGCAGAGGCCAGGATCCTCCCCCAAACCCTGGAT
TTATGCCACATCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAAGATGC
TGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCGTACACGTTCGGAGGG
GGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1233)

MDFQVQIFSFLLISASVIMSRGQIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASSSLSY
MHWYQQRPGSSPKPWIYATSNLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATY
YCQQWSSNPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1234; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 31)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 353A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 353A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGATTTTGGGCTGATTTTTTTTATTGTTGCTCTTTTAAAAGGGGTCCA GTGTGAGGTGAAGCTTCTCGAGTCTGGAGGTGGCCTGGTGCAGCCTGGAGGA TCCCTGAAACTCTCCTGTGCAGCCTCAGGATTCGATTTTAGTAGATACTGGAT GAATTGGGTCCGGCAGGCTCCAGGGAAAGGGCTAGAATGGATTGGAGAAAT TAATCCAGATAGCAGTACGATAAACTATACGCCATCTCTAAAGGATAAATTC ATCATCTCCAGAGACAACGCCAAAAATACGCTGTACCTGCAAATGAGCAAAG TGAGATATGAGGACACAGCCCTTTATTACTGTGCAAGACCGGGGGAAATTTA TTACTACGGTAGTTACTGGTTTGCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTG TCTCTGCA (SEQ ID NO.1235)

MDFGLIFFIVALLKGVQCEVKLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFDFSRY WMNWVRQAPGKGLEWIGEINPDSSTINYTPSLKDKFIISRDNAKNTLYLQMSKV RYEDTALYYCARPGEIYYYGSYWFAYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO.1236; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 32)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 353A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAGTCAGACACACTCCTGCTATGGGTGCTGCTGCTCTGGGTTCCA GGCTCCACTGGTGACATTGTGCTCACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTC TCTAGGGCAGAGAGCCACCATCTCCTGCAGAGCCAGTGAAAGTGTTGAATAT TATGGCACAAGTTTAATGCAGTGGTTCCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCA AACTCCTCATCTATGCTGCATCCAACGTAGAATCTAGGGTCCCTGCCAGGTTT AGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCAGCCTCAACATCCATCCTGTGGAGG AGGATGATATTGCAATGTATTTCTGTCAGCAAAGTAGGAAGGATCCTTGGAC ATTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO.1237)

MESDTLLLWVLLLWVPGSTGDIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVEY YGTSLMQWFQQKPGQPPKLLIYAASNVESRVPARFSGSGSGTDFSLNIHPVEEDD IAMYFCQQSRKDPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1238; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 32)

Các trình tự axit nucleic và axit amin cho vùng thay đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể 305A được thể hiện dưới đây:

Vùng thay đổi của chuỗi nặng 305A chứa trình tự tín hiệu:

ATGAAAGTGTTGAGTCTGTTGTACCTGTTGACAGCCATTCCTGGTATCC
TGTCTGATGTACAGCTTCAGGAGTCAGGACCTGGCCTCGTGAAACCTTCTCAG
TCTCTGTCTCTCACCTGCTCTGTCACTGGCTACTCCATCACCAGTGGTTATTAC
TGGAACTGGATCCGGCAGTTTCCAGGAAACAAACTGGAATGGATGGGCTACA
TAAGCTACGACGGTAGCAATAACTACAACCCATCTCTCAAAAATCGAATCTC
CATCACTCGTGACACATCTAAGAACCAGTTTTTCCTGAAGTTGAATTCTGTGA
CTACTGAGGACACAGCTACATATTACTGTGCAAGACGGCATGATTACCTCTC
CTTTGCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCATTGTCTCTGCA (SEQ ID NO.1239)

MKVLSLLYLLTAIPGILSDVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVTGYSITSGYY
WNWIRQFPGNKLEWMGYISYDGSNNYNPSLKNRISITRDTSKNQFFLKLNSVTTE
DTATYYCARRHDYLSFAYWGQGTLVIVSA (SEQ ID NO.1240; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 33)

Vùng thay đổi của chuỗi nhẹ 305A chứa trình tự tín hiệu:

ATGGAGACAGACACAATCCTGCTATGGGTGCTGCTGCTCTGGGTTCCA
GGCTCCACTGGTGACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTC
TCTAGGGCAGAGGGCCACCATCTCCTGCAAGGCCAGCCAAAGTGTTGATTAT
GATGGTGATAGTTATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCA
AACTCCTCATCTATGCTGCATCCAATCTAGAATCTGGGATCCCAGCCAGGTTT
AGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAGG
AGGAGGATGCTGCAACCTATTACTGTCAGCAAAGTGATGAGGATCCGTACAC
GTTCGGAGGGGGGACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO.1241)

METDTILLWVLLLWVPGSTGDIVLTQSPASLAVSLGQRATISCKASQSVDY
DGDSYMNWYQQKPGQPPKLLIYAASNLESGIPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEED
AATYYCQQSDEDPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO.1242; Kabat CDR được gạch chân; cũng xem, Bảng 33)

Các trình tự CDR cho hai mươi hai kháng thể đơn dòng được thể hiện trong các Bảng 12-33 và được sử dụng để điều chế kháng thể nhân tạo kháng C10orf54.

Ví dụ 4 - Thử nghiệm miễn dịch gắn kết cạnh tranh và lập bản đồ epitop của các kháng thể kháng C10orf54

Sự đa dạng của vị trí bám của VH và VK của 22 kháng thể C10orf54 kháng người được đánh giá bằng cách phân tích các trình tự vùng thay đổi. Nghiên cứu IMGT/V-Quest (IMGT®, hệ thống thông tin quốc tế ImMunoGeneTics® http://www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, Pháp)) của mỗi trình tự nucleotit được thực hiện, và trình tự gen của dòng tế bào gốc với mức đồng nhất cao nhất với trình tự truy vấn được lập (Bảng 37). Các kháng thể có cùng trình tự gen của dòng tế bào gốc VH và VK được đặt trong cùng một nhóm vị trí bám giống nhau (Bảng 37).

Bảng 37

Ab	Kháng thể	VH	VK	Thử nghiệm miễn dịch cạnh tranh vị trí bám
1	5B	IGHV1S137*01	IGKV6-32*01	1
2	46A	IGHV1S137*01	IGKV6-32*01	1
3	97A	IGHV1S137*01	IGKV6-32*01	1
4	128A	IGHV1S137*01	IGKV6-32*01	1
5	146C	IGHV1S137*01	IGKV6-32*01	1
6	208A	IGHV1S137*01	IGKV6-32*01	1
7	215A	IGHV1-26*01	IGKV4-55*01	2
8	26A	IGHV1-18*01	IGKV4-55*01	3
9	164A	IGHV1-39*01	IGKV8-27*01 / IGKV4-81*01	4
10	230A	IGHV1-39*01	IGKV1-110*01	5
11	76E1	IGHV1-39*01	IGKV1-117*01	6
12	53A	IGHV1-14*01	IGKV1-99*01	7
13	259A	IGHV1-14*01	IGKV1-99*01	7
14	33A	IGHV1-9*01	IGKV1-117*01	8
15	39A	IGHV1-9*01	IGKV1-117*01	8
16	124A	IGHV1-9*01	IGKV1-117*01	8
17	175A	IGHV1-9*01	IGKV1-117*01	8
18	321D	IGHV1-9*01	IGKV1-117*01	8
19	141A	IGHV1-9*01	IGKV4-72*01	9
20	51A	IGHV1-9*01	IGKV4-72*01	9
21	353A	IGHV4-1*02	IGKV3-1*01	10
22	305A	IGHV3-6*02	IGKV3-4*01	11

Để kiểm tra về sự đa dạng của epitop của kháng thể C10orf54 kháng người, các tế bào 293t được chuyển nạp với 1 trong số 10 cấu trúc biểu hiện C10orf54 khác nhau mà

đồng biểu hiện chất đánh dấu huỳnh quang. Các protein C10orf54 và các protein thể khảm được ghi mã bởi các cấu trúc được sử dụng như được thể hiện trong Bảng 38. Hai ngày sau khi chuyển nạp, các tế bào được bóc ra khỏi đĩa nuôi cấy mô, được nhuộm bằng 2 □g/mL kháng thể C10orf54 kháng người, được rửa, được nhuộm bằng kháng thể đa dòng IgG-Fc Alexa Fluor 647 kháng chuột, được rửa và được nhuộm bằng thuốc nhuộm sống 4',6-điamiđino-2-phenylinđol, đihyđroclorua. Khi đạt được 10,000 sự kiện sống trên thiết bị đo tế bào theo dòng chảy, các tế bào sống được đánh dấu bằng huỳnh quang được phân tích về mức độ nhuộm của kháng thể C10orf54 kháng người. Khi mật độ phát huỳnh quang trung bình thay đổi gấp đôi so với kháng thể đối chứng Isotýp là ít nhất 20 lần, kháng thể này được xem làm biến dạng cấu trúc biểu hiện C10orf54 đang được đề cập. Kết quả của các thử nghiệm miễn dịch gắn kết này và phần mô tả về các cấu trúc gắn kết được thể hiện trong Bảng 39.

Bảng 38

Cấu trúc	**Protein C10orf54 và protein thể khảm được ghi mã bởi phần mô tả về cấu trúc**
CC1	người có chiều dài đầy đủ
CC2	chuột nhắt có chiều dài đầy đủ
CC3	chuột đồng có chiều dài đầy đủ
CC4	khỉ đuôi dài có chiều dài đầy đủ
CC5	IgV của người với STALK* của chuột nhắt
CC6	IgV của chuột nhắt với STALK* của người
CC7	một nửa đầu của IgV của người và phần còn lại (bao gồm vòng) chuột nhắt*
CC8	một nửa đầu của IgV của chuột và phần còn lại (bao gồm vòng) người*
CC9	người với vòng của chuột*
CC10	chuột nhắt với vòng của người*

*Miền IgV của người= aa33-169; miền IgV của chuột nhắt=aa33-168; vòng của người=aa84-116; vòng của chuột nhắt=aa84-116; phần thân của người=aa170-194; phần thân của chuột nhắt=aa169-192; miền ngoại bào của người (hECD)=aa33-194; miền ngoại bào của chuột nhắt (mECD) 33-192

Các trình tự axit amin đối với các protein C10orf54 và các protein thể khảm được ghi mã bởi các cấu trúc biểu hiện được thể hiện dưới đây.

Trình tự axit amin đối với protein C10orf54 của người được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC1 được thể hiện dưới đây:

MGVPTALEAGSWRWGSLLFALFLAASLGPVAAFKVATPYSLYVCPEGQN
VTLTCRLLGPVDKGHDVTFYKTWYRSSRGEVQTCSERRPIRNLTFQDLHLHHGG

HQAANTSHDLAQRHGLESASDHHGNFSITMRNLTLLDSGLYCCLVVEIRHHHSE
HRVHGAMELQVQTGKDAPSNCVVYPSSSQDSENITAAALATGACIVGILCLPLIL
LLVYKQRQAASNRRAQELVRMDSNIQGIENPGFEASPPAQGIPEAKVRHPLSYVA
QRQPSESGRHLLSEPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNFEVI (SEQ ID NO.1079; C10orf54 cấu trúc 1 (CC1))

Trình tự axit amin đối với protein C10orf54 của chuột nhắt được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC2 được thể hiện dưới đây:

MGVPAVPEASSPRWGTLLLAIFLAASRGLVAAFKVTTPYSLYVCPEGQNA
TLTCRILGPVSKGHDVTIYKTWYLSSRGEVQMCKEHRPIRNFTLQHLQHHGSHL
KANASHDQPQKHGLELASDHHGNFSITLRNVTPRDSGLYCCLVIELKNHHPEQRF
YGSMELQVQAGKGSGSTCMASNEQDSDSITAAALATGACIVGILCLPLILLLVYK
QRQVASHRRAQELVRMDSSNTQGIENPGFETTPPFQGMPEAKTRPPLSYVAQRQ
PSESGRYLLSDPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNSEAI (SEQ ID NO.1243; C10orf54 cấu trúc 2 (CC2))

Trình tự axit amin đối với protein C10orf54 của chuột đồng được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC3 được thể hiện dưới đây:

MGVPTVPEASSLRWGTLLLTIFLAASRGLVAAIKVTTPYSLYVCPEGQNVT
LTCRILDSVSKGHDANFLKTWFLSSRGEVQVCKEHRPIRNFISHHQHHRSHPAVN
ASHDQPQKHGLEIAYDNHGNFSITLHNVTLSDSGLYCCLVIEVKHHHPERRLYGY
MELQVQTGKGSASTCTAYPPNEQDSDSITAAALATGACIVGILCLPLILLLVYKQ
RQAASHRRAQELVRMDSNTQGIENPGYETTPPFQGMPEAKTRPPLSYVAQRQPS
ESGRHLLSDPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNSEAI (SEQ ID NO.1244; C10orf54 cấu trúc 3 (CC3))

Trình tự axit amin đối với protein C10orf54 của khỉ đuôi dài được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC4 được thể hiện dưới đây:

MGVPTAPEAGCWRWGSLLFALFLAASLGPVAAFKVATLYSLYVCPEGQN
VTLTCRVFGPVDKGHDVTFYKTWYRSSRGEVQTCSERRPIRNLTFQDLHLHHGG
HQAANTSHDLAQRHGLESASDHHGNFSITMRNLTLLDSGLYCCLVVEIRHHHSE
HRVHGAMELQVQTGKDAPSSCVAYPSSSQESENITAAALATGACIVGILCLPLILL
LVYKQRQAASNRRAQELVRMDSNTQGIENPGFEASSPAQGILEAKVRHPLSYVA

QRQPSESGRHLLSEPGTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNFEVI (SEQ ID NO.1245; C10orf54 cấu trúc 4 (CC4))

Trình tự axit amin đối với protein thể khảm được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC5 được thể hiện dưới đây

MGVPTALEAGSWRWGSLLFALFLAASLGPVAAFKVATPYSLYVCPEGQN VTLTCRLLGPVDKGHDVTFYKTWYRSSRGEVQTCSERRPIRNLTFQDLHLHHGG HQAANTSHDLAQRHGLESASDHHGNFSITMRNLTLLDSGLYCCLVVEIRHHHSE HRVHGAMELQVQAGKGSGSTCMASNEQDSDSITAAALATGACIVGILCLPLILLL VYKQRQVASHRRAQELVRMDSSNTQGIENPGFETTPPFQGMPEAKTRPPLSYVA QRQPSESGRYLLSDPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNSEAI (SEQ ID NO.1246; C10orf54 cấu trúc 5 (CC5) với trình tự của người được gạch chân)

Trình tự axit amin đối với protein thể khảm được ghi mã bởi CC6 cấu trúc biểu hiện được thể hiện dưới đây

MGVPAVPEASSPRWGTLLLAIFLAASRGLVAAFKVTTPYSLYVCPEGQNA TLTCRILGPVSKGHDVTIYKTWYLSSRGEVQMCKEHRPIRNFTLQHLQHHGSHL KANASHDQPQKHGLELASDHHGNFSITLRNVTPRDSGLYCCLVIELKNHHPEQRF YGSMELQVQTGKDAPSNCVVYPSSSQDSENITAAALATGACIVGILCLPLILLLVY KQRQAASNRRAQELVRMDSNIQGIENPGFEASPPAQGIPEAKVRHPLSYVAQRQP SESGRHLLSEPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNFEVI (SEQ ID NO.1247; C10orf54 cấu trúc 6 (CC6) với trình tự của người được gạch chân)

Trình tự axit amin đối với protein thể khảm được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC7 được thể hiện dưới đây

MGVPTALEAGSWRWGSLLFALFLAASLGPVAAFKVATPYSLYVCPEGQN VTLTCRLLGPVDKGHDVTFYKTWYRSSRGEVQTCKEHRPIRNFTLQHLQHHGSH LKANASHDQPQKHGLELASDHHGNFSITLRNVTPRDSGLYCCLVIELKNHHPEQ RFYGSMELQVQAGKGSGSTCMASNEQDSDSITAAALATGACIVGILCLPLILLLV YKQRQVASHRRAQELVRMDSSNTQGIENPGFETTPPFQGMPEAKTRPPLSYVAQ RQPSESGRYLLSDPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNSEAI (SEQ ID NO.1248; C10orf54 cấu trúc 7 (CC7) với trình tự của người được gạch chân)

Trình tự axit amin đối với protein thể khảm được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC8 được thể hiện dưới đây

MGVPAVPEASSPRWGTLLLAIFLAASRGLVAAFKVTTPYSLYVCPEGQNA TLTCRILGPVSKGHDVTIYKTWYLSSRGEVQMCSERRPIRNLTFQDLHLHHGGHQ AANTSHDLAQRHGLESASDHHGNFSITMRNLTLLDSGLYCCLVVEIRHHHSEHR VHGAMELQVQTGKDAPSNCVVYPSSSQDSENITAAALATGACIVGILCLPLILLL VYKQRQAASNRRAQELVRMDSNIQGIENPGFEASPPAQGIPEAKVRHPLSYVAQ RQPSESGRHLLSEPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNFEVI (SEQ ID NO.1249; C10orf54 cấu trúc 8 (CC8) với trình tự của người được gạch chân)

Trình tự axit amin đối với protein thể khảm được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC9 được thể hiện dưới đây

MGVPTALEAGSWRWGSLLFALFLAASLGPVAAFKVATPYSLYVCPEGQN VTLTCRLLGPVDKGHDVTFYKTWYRSSRGEVQTCKEHRPIRNFTLQHLQHHGSH LKANASHDQPQKHGLESASDHHGNFSITMRNLTLLDSGLYCCLVVEIRHHHSEH RVHGAMELQVQTGKDAPSNCVVYPSSSQDSENITAAALATGACIVGILCLPLILL LVYKQRQAASNRRAQELVRMDSNIQGIENPGFEASPPAQGIPEAKVRHPLSYVA QRQPSESGRHLLSEPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNFEVI (SEQ ID NO.1250; C10orf54 cấu trúc 9 (CC9) với trình tự của chuột được gạch chân)

Trình tự axit amin đối với protein thể khảm được ghi mã bởi cấu trúc biểu hiện CC10 được thể hiện dưới đây

MGVPAVPEASSPRWGTLLLAIFLAASRGLVAAFKVTTPYSLYVCPEGQNA TLTCRILGPVSKGHDVTIYKTWYLSSRGEVQMCSERRPIRNLTFQDLHLHHGGHQ AANTSHDLAQRHGLELASDHHGNFSITLRNVTPRDSGLYCCLVIELKNHHPEQRF YGSMELQVQAGKGSGSTCMASNEQDSDSITAAALATGACIVGILCLPLILLLVYK QRQVASHRRAQELVRMDSSNTQGIENPGFETTPPFQGMPEAKTRPPLSYVAQRQ PSESGRYLLSDPSTPLSPPGPGDVFFPSLDPVPDSPNSEAI (SEQ ID NO.1251; C10orf54 cấu trúc 10 (CC10) với trình tự của người được gạch chân)

Bảng 39

Kháng thể	Cấu trúc gắn kết C10orf54	Nhuộm các cấu trúc ID sau
5B	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
46A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
97A		
128A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
146C	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
208A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
215A	B	CC1, CC4, CC5, CC8
26A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
164A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
230A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
76E1	B	CC1, CC4, CC5, CC8
53A	B	CC1, CC4, CC5, CC8
259A	B	CC1, CC4, CC5, CC8
33A	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
39A	B	CC1, CC4, CC5, CC8
124A	B	CC1, CC4, CC5, CC8
175A	C	CC1, CC4, CC5
321D	A	CC1, CC4, CC5, CC8, CC10
141A	D	CC1, CC4, CC5, CC8, CC9
51A	D	CC1, CC4, CC5, CC8, CC9
353A	E	CC1, CC3, CC4, CC5, CC8, CC9
305A	F	CC1, CC4, CC5, CC7, CC9

Kết quả của các thử nghiệm này chứng minh rằng các kháng thể kháng C10orf54 được đề cập trong bản mô tả này gắn kết với các epitop khác nhau của C10orf54 của người, bao gồm aa33-169, aa84-169, aa115-169, và aa84-115.

Ví dụ 5 - Điều chế kháng thể nhân tạo

Các kháng thể của chuột nhắt được tạo ra như được mô tả trong Ví dụ 3 được chọn lọc để sắp xếp trình tự. Các kháng thể đơn dòng đã chọn có định danh 76E1, 141A và 175A nhân tạo bằng hai phương pháp sau. Kết quả của quá trình làm giống như kháng thể của người được thể hiện trong Fig.3-Fig.8.

Trong phương pháp làm giống như kháng thể của người thứ nhất, phần lớn các axit amin trong mỗi vùng xác định bổ sung (CDR - complementarity-determining region), như được xác định trên đây, trong trình tự của miền thay đổi chuỗi nặng (VH - variable heavy) và thay đổi chuỗi nhẹ (VL - variable light) được chuyển hóa thành alanin. Trình tự thu được đối với VH và đối với VL như được thể hiện trong Fig.9 được sử dụng làm đầu vào cho thuật toán nhận dạng phân nhóm của người trên trang web của tiến sĩ

Andrew C. R. Martin www.bioinf.org.uk/abs/; phương pháp này là bắt nguồn từ chương trình của Deret, S. et al., SUBIM: a Program for Analysing the Kabat Database and Determining the Variability Subgroup of a new Immunoglobulin Sequence Comput Appl Biosci 11:435-439 (1995). Kháng thể 76E1 VH, 141A VH và 175A VH là gần nhất đối với nhóm phụ VH của người I, 76E1 VL và 175A VL là gần nhất với nhóm phụ VL kappa II, và 141A VL là gần nhất với nhóm phụ VL kappa III của người. Đối với mỗi trình tự VH và VL 76E1, 141A và 175A, trình tự nhận dòng tế bào gốc VH hoặc VL của người được chọn lọc từ các trình tự dòng tế bào gốc nhóm phụ của người tương ứng và tất cả các trình tự vùng liên kết của người được biên soạn tại hệ thống thông tin quốc tế IMGT® ImMunoGeneTics® www.imgt .org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, Pháp).

Theo phương pháp làm giống như kháng thể của người thứ hai (Carter *et al., Proc Natl Acad Sci USA* 89:4285-4289 (1992)), dòng tế bào gốc nhóm phụ III VH của người được sử dụng làm thể tiếp nhận cho các trình tự VH của chuột nhắt của 76E1 VH, 141A VH và 175A VH; người VL nhóm phụ kappa I được sử dụng làm thể tiếp nhận cho 76E1 VL, 141A VL và 175A VL.

Việc biến đổi các vị trí của khung dòng tế bào gốc của người (ví dụ, gốc không phải là CDR trong VH và VL) thành các trình tự 76E1, 141A hoặc 175A gốc của chuột nhắt tương ứng có thể được yêu cầu để tối ưu hóa gắn kết của kháng thể nhân tạo. Các thay đổi tiềm năng đối với mỗi trình tự nhân tạo được lưu ý trong Fig.3-Fig.8. Các thay đổi tiềm năng trong các trình tự CDR của các kháng thể nhân tạo để làm thuyên giảm các biến chứng do sự khử amit hóa asparagin tiếp xúc với dung môi, oxy hóa methionin tiếp xúc với dung môi, và tạo thành axit isoaspartic cũng được lưu ý trong Fig.3-Fig.8.

Các mô hình đồ họa máy tính của các miền 76E1, 141A và 175A của VH và VL của chuột nhắt được tạo ra để hỗ trợ sự chọn lọc các gốc CDR và khuôn mẫu mà có thể cần phải biến đổi. Chương trình Swiss-PdB Viewer được sử dụng (Guex, N and Peitsch, MC SWISS-MODEL and the Swiss-PdBViewer: An environment for comparative protein modeling. Electrophoresis 18:2714-2723 (1997) Expasy website. Cấu trúc tinh thể của kháng thể được lấy từ trang web của Ngân hàng Dữ liệu Protein (Berman, HM; Westbrook, J; Feng, Z; Gilliland, G; Bhat, TN; Weissig, H; Shindyalov, IN; Bourne PE,

The Protein Data Bank Nucleic Acids Research 28:235-242 (2000). Các trình tự của các miền VH và VL 76E1, 141A và 175A đã nhân tạo được thể hiện trong Fig.3-Fig.8.

Các kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo khác nữa được tạo ra bao gồm miền VH, miền VL, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, và/hoặc VL CDR3 như được thể hiện trong các Bảng 12-33. Ví dụ, các kháng thể đơn dòng của chuột nhắt có định danh 26A, 128A, 124A và 259A nhân tạo bằng phương pháp sau, kết quả của nó được thể hiện trong các FIG.22A, 22B, 23A, 23B, 24A, 24B, 25A và 25B. Các trình tự CDR và các trình tự VH/VL cho các kháng thể có định danh 26A, 128A, 124A và 259A được lần lượt thể hiện trong các Bảng 19, 15, 27 và 24.

Các trình tự của VH và VL của mỗi kháng thể đơn dòng của chuột nhắt được sử dụng làm nguồn vào cho chương trình IgBLAST trên trang web NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/igblast/; Ye, J. et al. Nucleic Acids Research 41:W34-W40 (2013)). IgBLAST lấy trình tự VH hoặc VL của chuột nhắt và so sánh nó với thư viện của các trình tự dòng tế bào gốc của người đã biết. Các cơ sở dữ liệu được sử dụng là gen VH của người IMGT (F+ORF, các trình tự dòng tế bào gốc 273) và các gen kappa VL của người IMGT (F+ORF, các trình tự dòng tế bào gốc 74). IgBLAST đã trở lại top 10 các trình tự dòng tế bào gốc của người theo điểm số.

Đối với tất cả các VH của 26A, 128A, 124A và 259A, dòng tế bào gốc của người IGHV1-46 (alen 1) được chọn làm trình tự nhận và vùng liên kết (gen J) của chuỗi nặng của người IGHJ4 (alen 1) được chọn từ các trình tự vùng liên kết của người được gom tại IMGT® the international ImMunoGeneTics information system® www.imgt.org (xem các FIG.22A, 23A, 24A, và 25A).

For 26A VL, dòng tế bào gốc của người IGKV43-11(alen 1) được chọn làm trình tự nhận và vùng liên kết (gen J) của chuỗi nhẹ của người IGKJ2 (alen 1) được chọn từ các trình tự vùng liên kết của người được gom tại IMGT® the international ImMunoGeneTics information system® www.imgt.org (xem FIG.22B).

Đối với 128A VL, dòng tế bào gốc của người IGKV1-39(alen 1) được chọn làm trình tự nhận và IGKJ2(alen 1) chuỗi nhẹ của người làm vùng liên kết (gen J) (xem FIG.23B).

Đối với 124A VL, dòng tế bào gốc của người IGKV2-30(alen 1) được chọn làm trình tự nhận và chuỗi nhẹ của người IGKJ2(alen 1) làm vùng liên kết (gen J) (xem FIG.24B).

Đối với 259A VL, dòng tế bào gốc của người IGKV2-28(alen 1) được chọn làm trình tự nhận và chuỗi nhẹ của người IGKJ2(alen 1) làm vùng liên kết (gen J) (xem FIG.25B).

Ví dụ 6 - Hoạt tính kháng khối u

Các kháng thể kháng C10orf54 được thử nghiệm về hoạt tính kháng khối u ở mô hình khối u của động vật. Đối với các nghiên cứu này, dòng tế bào Kasumi-3 (bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính), thu nhận được từ ATCC (CRL-2725) và được nuôi cấy theo các bước của nhà cung cấp. Các con vật thu nhận được từ Taconic (Hudson, NY). Các nghiên cứu được thực hiện với các kháng thể kháng C10orf54 ở mô hình khối u của động vật.

Trong các thử nghiệm này, các con chuột cái 4-6 tuần tuổi thiếu hụt miễn dịch NOD-SCID được sử dụng cho mô hình khối u Kasumi-3. Các con chuột này được tiêm dưới da lên sườn bên phải $1.2x10^6$ tế bào sống (Kasumi-3) trong hỗn hợp chứa PBS (không có magie hoặc canxi) và BD Matrigel (BD Biosciences) ở tỷ lệ 1:1. Tổng thể tích tiêm cho mỗi con chuột là 200µl với 50% là Matrigel (BD Biosciences). Khi khối u đã đạt đến kích thước trong khoảng 65-200mm^3 thì các con chuột được chọn ngẫu nhiên. Các kháng thể được cho dùng hằng tuần ở liều lượng 15mg/kg trong 4 tuần, thể trọng và khối u lần lượt được đo một lần và hai lần mỗi tuần. Thể tích khối u được tính toán như được mô tả (van der Horst et al., 2009, Neoplasia 11(4):355-364). Các thử nghiệm được thực hiện trên các nhóm gồm ít nhất 8 con chuột cho mỗi điểm thử nghiệm.

Mức độ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị và nhóm đối chứng được tính toán bằng cách sử dụng gói phần mềm Graphpad Prism và áp dụng thử nghiệm t kiểm định 2 chiều Student (Student's two-tailed t-test). Trị số p nhỏ hơn 0,05 được xem là có ý nghĩa. Kết quả của ba thử nghiệm lấy làm ví dụ được thể hiện trong Bảng 40. Đối với thử nghiệm 1, thể tích khối u mà tại đó việc xử lý được khơi mào là 114.7 mm3 (ngày 96). Đối với thử nghiệm 2, thể tích khối u mà tại đó việc xử lý được khơi mào là 114.5 mm3 (ngày 103). Đối với thử nghiệm 3, thể tích khối u mà tại đó việc xử lý được khơi mào là 133 mm3 (ngày 34).

Bảng 40

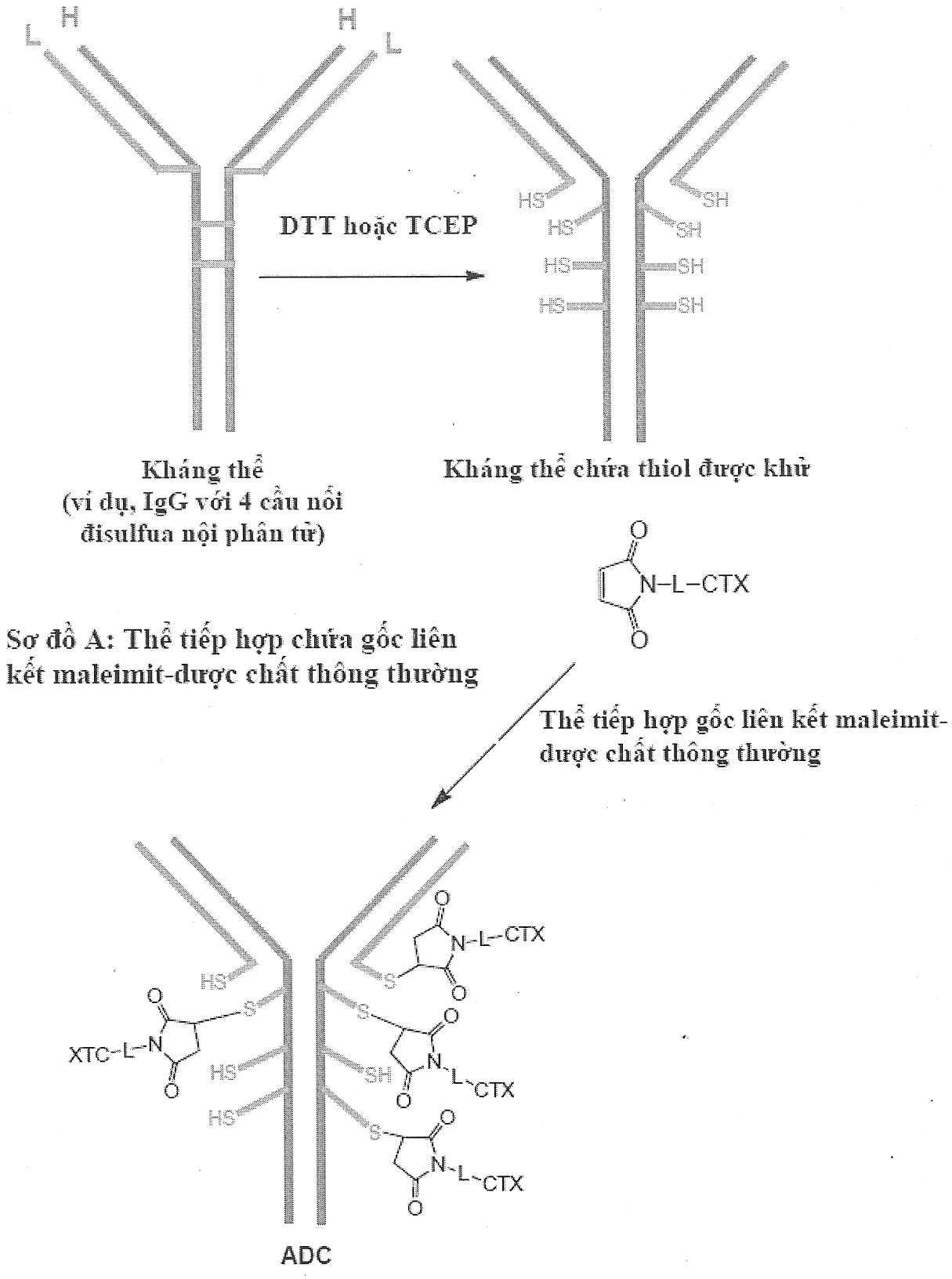
Thử nghiệm 1			
Điều trị	**Thể tích ± Độ lệch chuẩn [mm^3]**	**TGI [%]**	**Trị số P**
CTRL IgG	3255±1704	-	-
175A	833±429	-77	0,0088
124A	1305±674	-62	0,0363
33A	1514±1156	-55	0,0447
51A	1668±638	-51	0,0507
46A	1925±791	-42	0,0937
26A	1982±997	-41	0,1154
39A	2039±1102	-39	0,1370
Thử nghiệm 2			
Điều trị	**Thể tích ± Độ lệch chuẩn [mm^3]**	**TGI [%]**	**Trị số P**
CTRL IgG	2689±866	-	-
141A	1271±962	-55	0,0079
164A	1638±553	-41	0,0136
128A	2119±1340	-22	0,3585
321D	2588±1371	-4	0,8638
Thử nghiệm 3			
Điều trị	**Thể tích ± Độ lệch chuẩn [mm^3]**	**TGI [%]**	**Trị số P**
CTRL IgG	1961±1060	-	-
175A	344±841	-81	0,0342

Như được thể hiện trong Fig.10 (cũng xem, Bảng 40, thử nghiệm 1), việc xử lý kháng thể kháng C10orf54 tạo ra sự ức chế sinh trưởng khối u mạnh ở các khối u Kasumi-3 đã được thiết lập. Không có việc điều trị bằng kháng thể nào tác động được đáng kể đến thể trọng, điều này cho thấy rằng việc điều trị bằng kháng thể là không gây độc. Như được thể hiện trong Fig.11 (cũng xem, Bảng 40, thử nghiệm 3), việc điều trị bằng kháng thể đối với kháng thể 175A tạo ra sự ức chế sinh trưởng khối u ở các khối u Kasumi-3 đã được thiết lập.

Ví dụ 7 - Điều chế và sử dụng thể tiếp hợp kháng thể-dược chất

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất (ADC) được điều chế và sử dụng trong thử nghiệm ADC thứ cấp và thử nghiệm ADC trực tiếp bằng các kháng thể kháng C10orf54,

như được mô tả trong sơ đồ A dưới đây, trong đó nhóm maleimiđo được gắn thông qua gốc liên kết (L) với độc tố tế bào (cytotoxin - CTX):



Sơ đồ A: Thể tiếp hợp chứa gốc liên kết maleimit-dược chất thông thường

Ví dụ, trong sơ đồ A, L có thể là một trong số các gốc liên kết sau:

(i) -$(CH_2)_5$-C(O)-; (ii) -$(CH_2)_5$-C(O)-Valin-Citrullin; (iii) -$(CH_2)_5$-C(O)-Valin-Alanin; (iv) -$(CH_2)_5$-C(O)-Valin-Citrullin-phenylenyl, trong đó phenylenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm -C(O)OH và -NH_2; (v) -$(CH_2)_5$-C(O)-Valin-Alanin-phenylenyl, trong đó phenylenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm -C(O)OH và -NH_2; (vi) -(CH_2CH_2)-$(CH_2CH_2O)_4$-C(O)-Valin-Citrullin-phenylenyl, trong đó phenylenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm -C(O)OH và -NH_2; hoặc (vii) -(CH_2CH_2)-$(CH_2CH_2O)_4$-C(O)-Valin-Alanin-phenylenyl, trong đó phenylenyl được thế bằng 2 phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm -C(O)OH và -NH_2.

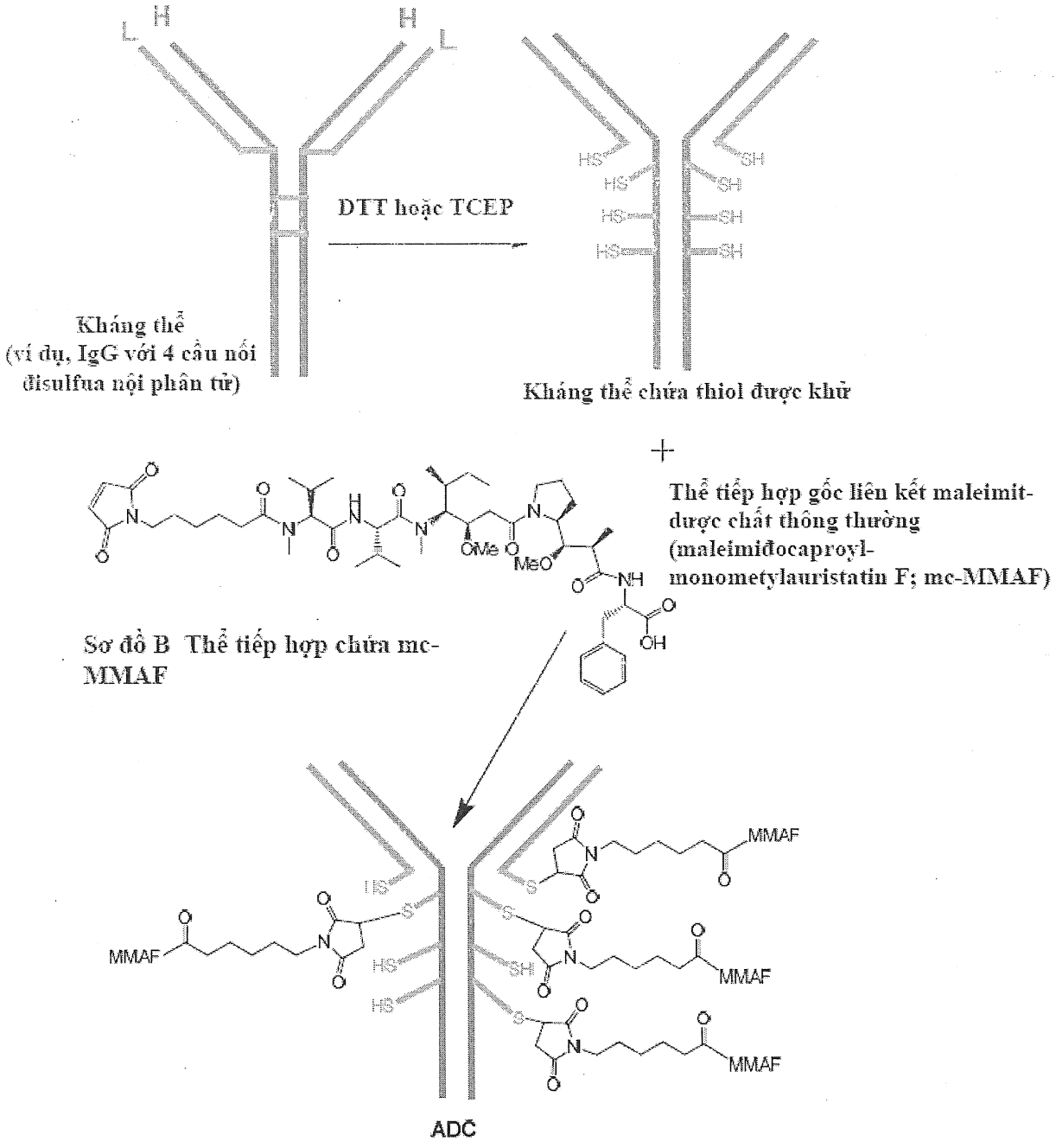
Ví dụ, trong sơ đồ A, L có thể là một trong số các gốc liên kết sau: (i) caproyl ("c"); (ii) caproyl-Valin-Citrullin ("cValCit"); (iii) caproyl-Valin-Alanin ("cValAla"); (iv) caproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl ("cValCit-PAB"); (v) caproyl-Valin-Alanin-para aminobenzyl ("cValAla-PAB"); (vi) $(dPEG)_4$-Valin-Citrullin-para aminobenzyl ("$dPEG_4$-ValCit-PAB"); hoặc (vii) $(dPEG)_4$-Valin-Alanin-para aminobenzyl ("$dPEG_4$-ValAla-PAB").

Ví dụ, khi thể tiếp hợp kháng thể-dược chất được điều chế bằng cách sử dụng nhóm maleimiđo ("m"), được gắn thông qua gốc liên kết với độc tố tế bào, CTX, như được thể hiện trong sơ đồ A nêu trên, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có thể chứa một trong số các nhóm maleimiđo sau: (i) maleimiđocaproyl ("mc"); (ii) maleimiđocaproyl-Valin-Citrullin ("mcValCit"); (iii) maleimiđocaproyl-Valin-Alanin ("mcValAla"); (iv) maleimiđocaproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl ("mcValCit-PAB"); (v) maleimiđocaproyl-Valin-Alanin-para aminobenzyl ("mcValAla-PAB"); (vi) maleimiđocaproyl-$(dPEG)_4$-Valin-Citrullin-para aminobenzyl ("m-dPEG4-ValCit-PAB"); hoặc (vii) maleimiđocaproyl-$(dPEG)_4$-Valin-Alanin-para aminobenzyl ("m-dPEG4-ValAla-PAB").

Nuh được thể hiện trong sơ đồ B-F dưới đây, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sơ đồ_A nêu trên có thể được bào chế bằng cách sử dụng maleimiđocaproyl-monometylauristatin F ("mc-MMAF"), maleimiđocaproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl-monometylauristatin F ("mcValCit-PAB-MMAF"), maleimiđocaproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl-monometylauristatin E ("mcValCit-PAB-MMAE"), maleimiđocaproyl-$(dPEG)_4$-Valin-Citrullin-para aminobenzyl-CC1065 ("m-$dPEG_4$-

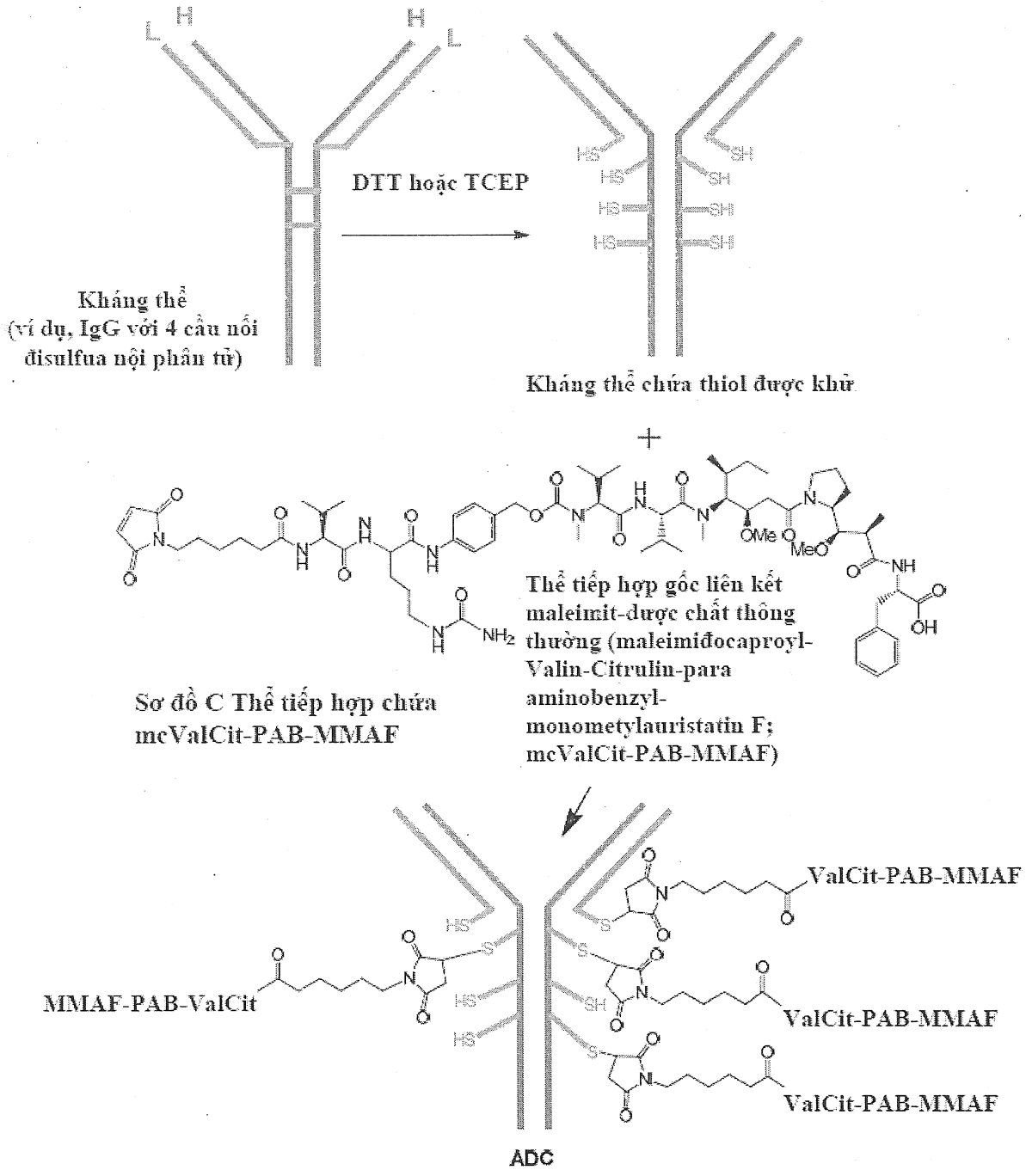
ValCit-PAB-CC1065"), hoặc maleimiđocaproyl-Valin-Alanin-pyrolobenzođiazepin ("mcValAla-PBD").

Ví dụ về thể tiếp hợp kháng thể-dược chất được điều chế bằng cách sử dụng maleimiđocaproyl-monometylauristatin F (mc-MMAF), như được thể hiện trong sơ đồ B, trong đó nhóm maleimiđo được gắn thông qua gốc liên kết (L = nhóm caproyl) với độc tố tế bào (CTX = MMAF):

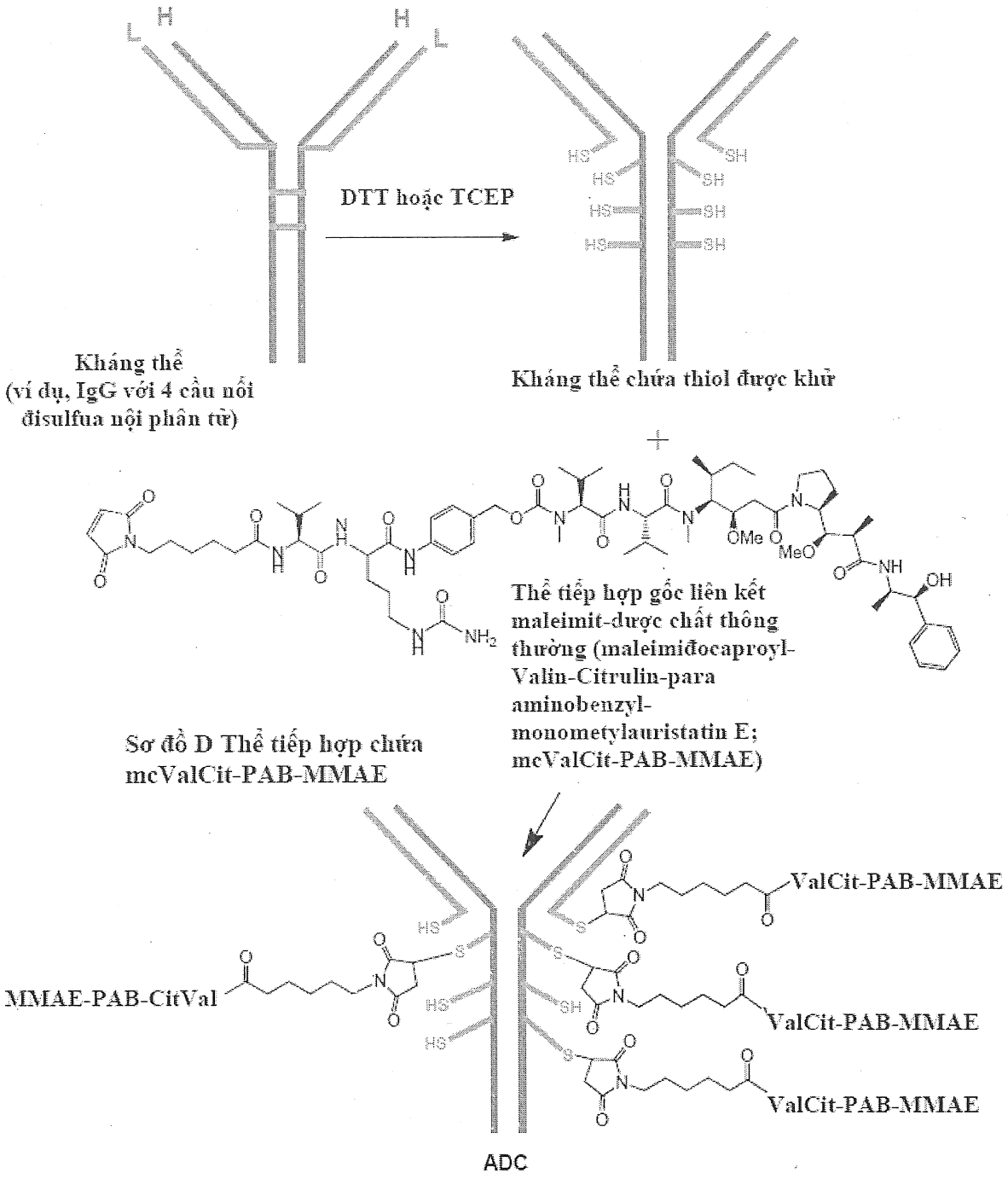


Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế cũng được điều chế bằng cách sử dụng maleimiđocaproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl-monometylauristatin F (mcValCit-PAB-MMAF), như được thể hiện trong sơ đồ C, trong đó nhóm maleimiđo

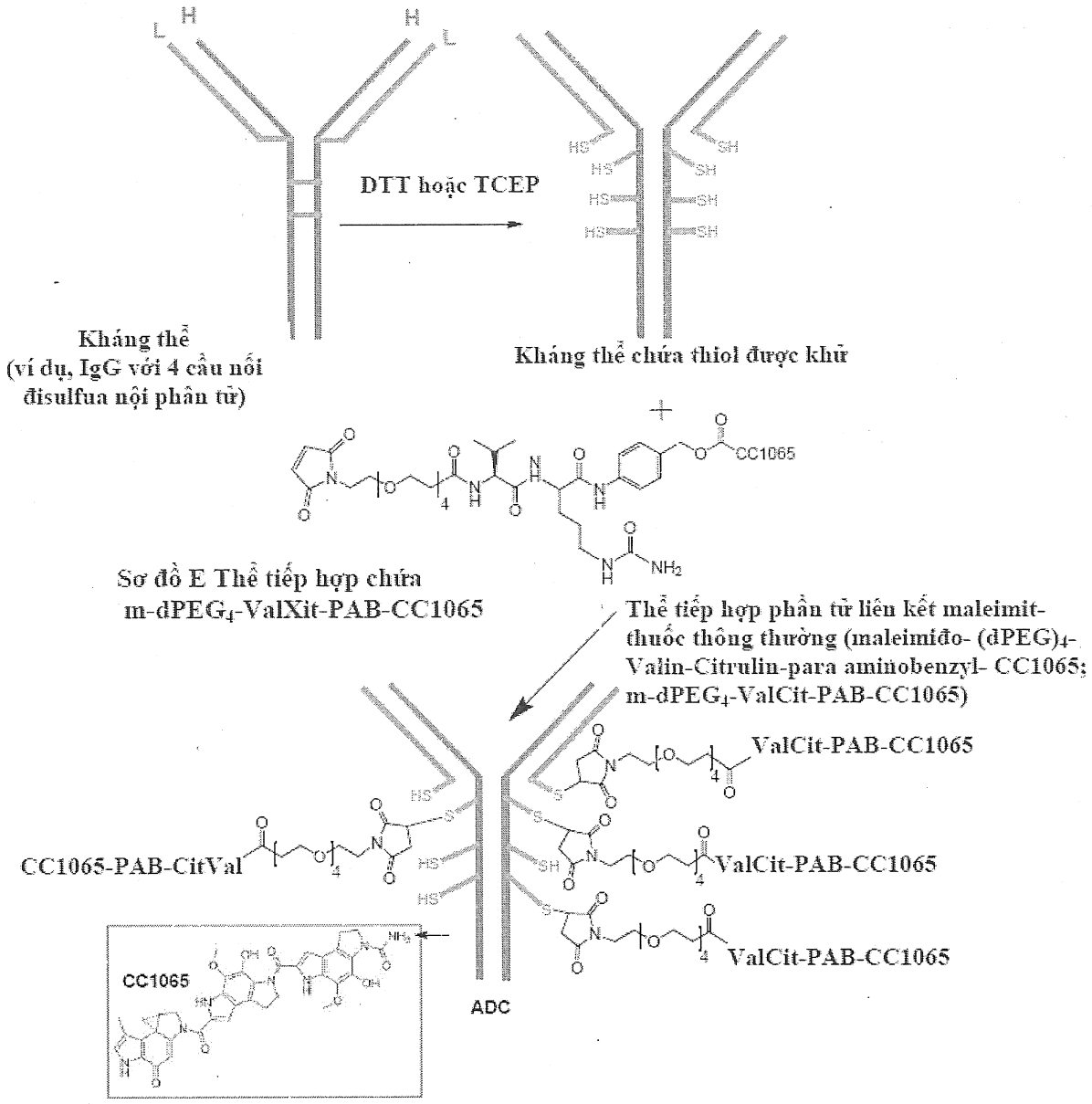
được gắn thông qua gốc liên kết (L = caproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl) với độc tố tế bào (CTX = MMAF):



Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế cũng được điều chế bằng cách sử dụng maleimiđocaproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl-monometylauristatin E (mcValCit-PAB-MMAE), như được thể hiện trong sơ đồ D, trong đó nhóm maleimiđo được gắn thông qua gốc liên kết (L = caproyl-Valin-Citrullin-para aminobenzyl) với độc tố tế bào (CTX = MMAE):

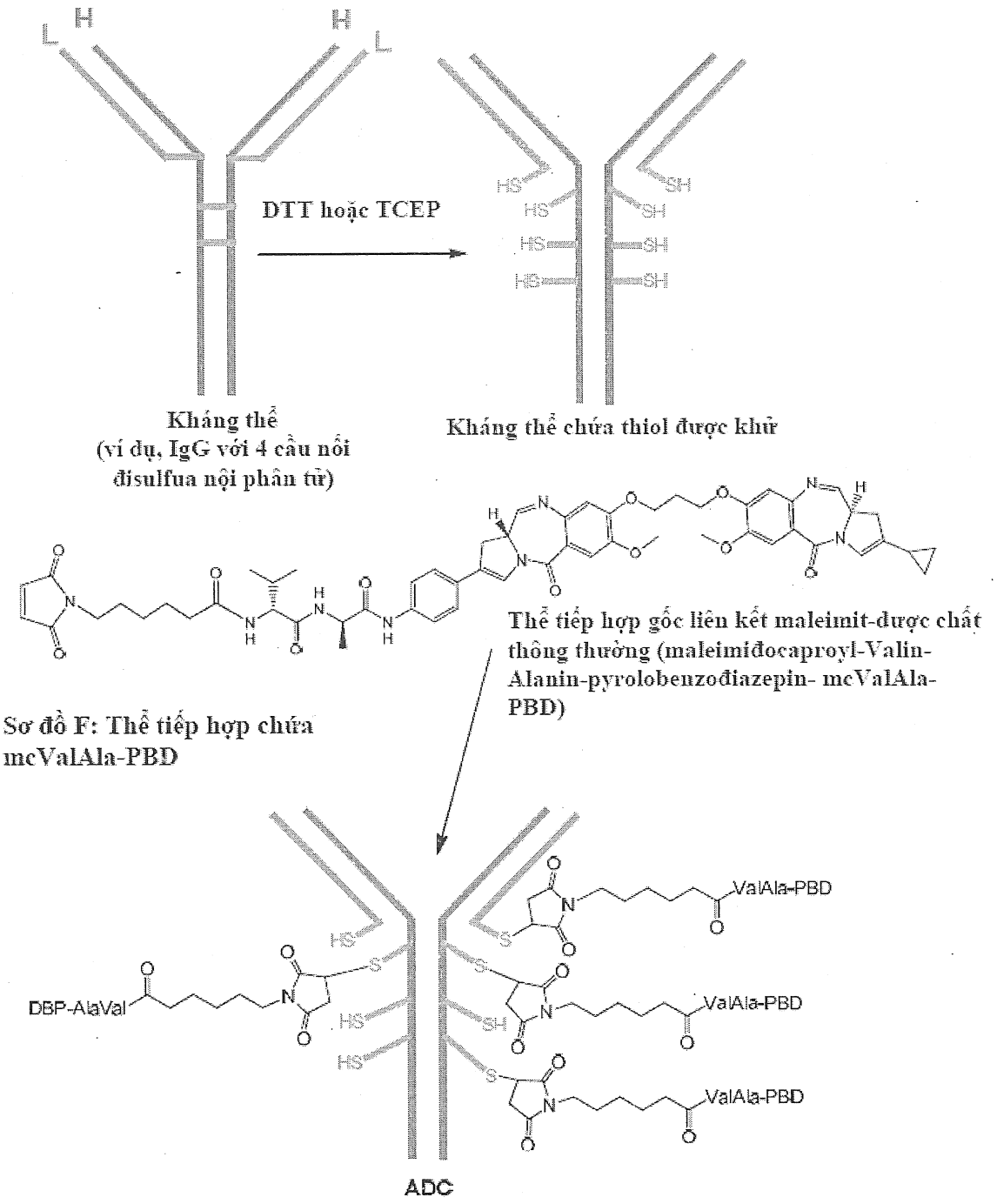


Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế cũng được điều chế bằng cách sử dụng maleimiđocaproyl-$(dPEG)_4$-Valin-Citrullin-para aminobenzyl-CC1065 (m-$dPEG_4$-ValCit-PAB-CC1065), như được thể hiện trong sơ đồ E, trong đó nhóm maleimiđo được gắn thông qua gốc liên kết (L = $(dPEG)_4$-Valin-Citrullin-para aminobenzyl) với độc tố tế bào (CTX = CC1065):



Trong Sơ đồ E, cấu trúc của xyclophosphamit, CC1065, được mô tả ở góc bên tay trái phía dưới của sơ đồ này, trong đó mũi tên thể hiện điểm gắn kết (ví dụ, thông qua nhóm amino tự do trên phân tử CC1065) với nhóm cacbonyl của gốc para aminobenzoat của gốc liên kết.

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo sáng chế cũng được điều chế bằng cách sử dụng maleimiđocaproyl-Valin-Alanin-pyrolobenzođiazepin (mc-ValAla-PDB), như được thể hiện trong sơ đồ F, trong đó nhóm maleimiđo được gắn thông qua gốc liên kết (L = caproyl-Valin-Alanin) với độc tố tế bào (CTX = PDB):



Các thể tiếp hợp kháng thể-dược chất trong các Sơ đồ B-F được điều chế như sau. Trong ống eppendorf dung tích 1,7mL vô trùng, 20mg kháng thể ở nồng độ 20mg/mL trong dung dịch nước muối đệm phosphat (PBS) độ pH=7,4 (Gibco, không chứa Mg và Ca) được cho phản ứng với 1mM axit đietylen triamin pentaaxetic (DTPA) làm chất tạo phức chelat. Sau đó 2,75 đương lượng dung dịch tris(2-carboxyetyl)phosphin hyđroclorua (TCEP HCl) (ống tiêm Sigma nồng độ 0,5M) hoặc 50µL đithiotreitol 100mM (DTT) được bổ sung để tỷ lệ dược chất-kháng thể trung bình (drug-antibody ratio - DAR) của 4 dược chất/kháng thể và ủ ở 37°C trong 1 giờ, với mục đích là nhỏ hơn

10% kháng thể toàn phần cần có trong kháng thể không được đánh dấu hoặc kháng thể trần.

Thử nghiệm đo màu đithiobisnitro-benzoat (DTNB; chất phản ứng Ellman) được sử dụng để đánh giá các thiol tự do có sẵn để tiếp hợp (Ellman *et al.*, *Biochemical Pharmacology* 7:88-95 (1961)). Dung dịch kháng thể được khử được làm lạnh trong bể nước đá ở ~ 0°C trong 15 phút. Sau đó, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào được bổ sung vào dung dịch kháng thể được khử như sau: (i) đối với Sơ đồ B, 60µL mc-MMAF từ dung dịch gốc 10mM trong DMSO (9,74 mg trong 1,074mL DMSO với nồng độ 10 mM) được bổ sung; (ii) đối với Sơ đồ C, 60µL mcValXit-PAB-MMAF từ dung dịch gốc 10mM trong DMSO (9,4 mg trong 707µL DMSO với nồng độ 10 mM) được bổ sung; (iii) đối với Sơ đồ D, 60µL of mcValXit-PAB-MMAE từ dung dịch gốc 10mM trong DMSO (3,24 mg trong 247µL DMSO với nồng độ 10 mM) được bổ sung; (iv) đối với Sơ đồ E, 60µL mc-dPEG$_4$-ValXit-PAB-CC1065 từ dung dịch gốc 10mM trong DMSO (3,8 mg trong 258µL DMSO với nồng độ 10 mM) được bổ sung; và (v) đối với Sơ đồ F, 60µL mc-ValAla-PBD từ dung dịch gốc 10mM trong DMSO được bổ sung. Ngay khi thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào được bổ sung vào dung dịch kháng thể được khử, thì dung dịch này được ủ trên đĩa quay trong tủ lạnh ở 4°C qua đêm (hoặc theo cách khác ở 37°C trong 2 giờ) để tạo ra ADC. Thử nghiệm DTNB được tiến hành lặp lại để chứng minh rằng không còn các thiol tự do (dung dịch trong suốt có nghĩa là không có thiol tự do và dung dịch màu vàng chứng tỏ rằng vẫn còn các thiol tự do và thể tiếp hợp không hoàn toàn của trọng tải). Nồng độ của ADC thu được thông qua phổ quang kế NanoDrop. ADC thô được tinh chế bằng cách sử dụng quy trình tách PD-10 SEC hoặc sắc ký SEC qua cột Superdex 200 được rửa giải bằng dung dịch đệm hoạt động hoặc dung dịch đệm điều chế cuối cùng thích hợp. ADC đã được tinh chế được bảo quản ở nhiệt độ 4°C.

Phương pháp HPLC sắc ký tương tác kỵ nước (Hydrophobic Interaction Chromatography - HIC) được sử dụng để xác định mức nạp dược chất trung bình của ADC thông qua HPLC. Trên hệ thống bơm kép Agilent 1200 HPLC được gắn vào quang phổ kế khối phun điện Agilen 6130b, cột Tosoh NPR Butyl-C4 (2,1mm x 75mm) được chạy với gradien đôi với tốc độ 0,8mL/phút bằng bộ dò UV-vis mảng điot ở 220nm, 254nm và 280nm. Pha động A là natri sulfat 1,5M trong 1x PBS, pha động B là 1xPBS với 25% isopropanol chạy trên 0-100% gradien tuyến tính đối với 10-12 thể tích cột với thời gian cân bằng đầu tiên là 5 phút và 5 phút 100% pha động B rửa ở giai đoạn cuối của

mỗi lần chạy HPLC. Kháng thể không được đánh dấu hoặc kháng thể trần được rửa giải đầu tiên trong građien tuyến tính với các pic thể hiện mức nạp dược chất trung bình tăng dần theo mức độ kỵ nước mà liên quan với mức nạp kháng thể tăng dần theo trọng tải. Thời gian lưu của kháng thể trần được xác nhận thông qua việc chạy dung dịch tiêm tiêu chuẩn chứa 20µL dung dịch gốc 1mg/mL chứa kháng thể. Rửa giải đồng thời kháng thể trần và thể tiếp hợp kháng thể-dược chất rõ ràng xác nhận được các lượng tương đối của mỗi loại.

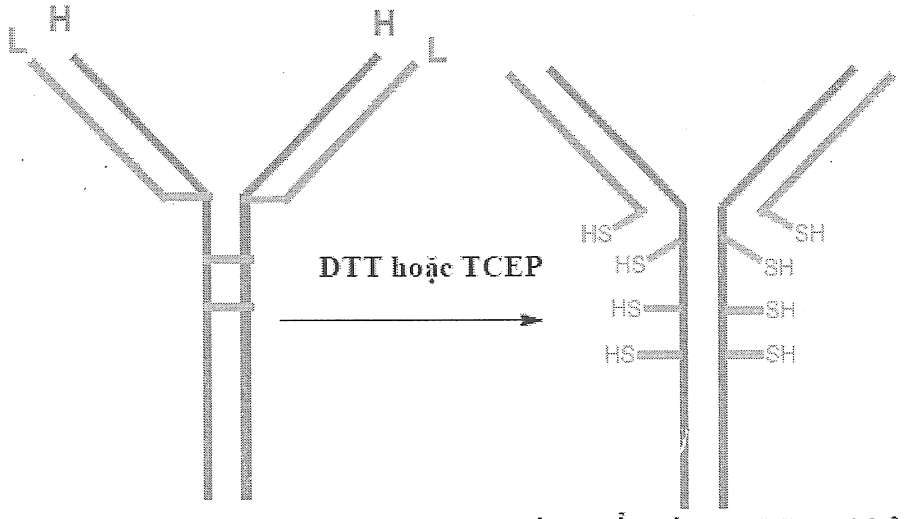
Fig.12 thể hiện kết quả thử nghiệm ADC thứ cấp bằng cách sử dụng kháng thể kháng C10orf54 trong thử nghiệm về khả năng sống của tế bào bằng cách sử dụng dòng ung thư mô liên kết biểu hiện C10orf54. Kháng thể kháng C10orf54 được ủ với tỷ lệ 2:1 với kháng thể thứ cấp kháng chuột của dê được tiếp hợp với MMAF. Các tế bào này được dàn lên đĩa với mật độ 1000 tế bào/giếng và ủ trong sự có mặt của các kháng thể trong 72 giờ. Các tế bào ung thư mô liên kết biểu hiện C10orf54 được tiêu diệt bởi kháng thể kháng C10orf54 được thử nghiệm theo cách phụ thuộc nồng độ.

Fig.13-Fig.14 thể hiện hoạt tính của kháng thể không được tiếp hợp và kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp trực tiếp với MMAE trong thử nghiệm về khả năng sống của tế bào bằng cách sử dụng dòng ung thư mô liên kết biểu hiện C10orf54. Đối với các thử nghiệm này, các tế bào có thể được dàn trên đĩa với số lượng thay đổi trong các lỗ và ủ trong các khoảng thời gian khác nhau trong sự có mặt hoặc không có mặt của các kháng thể kháng C10orf54 và thể tiếp hợp kháng thể-dược chất. Ví dụ, đối với các thử nghiệm được thể hiện trên Fig.13, các tế bào này được dàn lên đĩa với mật độ 1000 tế bào/giếng và ủ trong sự có mặt của các kháng thể trong 72 giờ. Trong các thử nghiệm trên cơ sở tế bào *in vitro* này, kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp với MMAF đã tiêu diệt các tế bào ung thư mô liên kết theo cách phụ thuộc nồng độ.

Fig.15 thể hiện kết quả của việc điều trị bằng kháng thể kháng C10orf54 và thể tiếp hợp kháng thể-dược chất (*ví dụ*, không được tiếp hợp và kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp với MMAF) ở mô hình khối u của động vật (*ví dụ*, dị ghép), với các dòng biểu hiện C10orf54 và dòng tế bào ung thư tổ chức liên kết gốc.

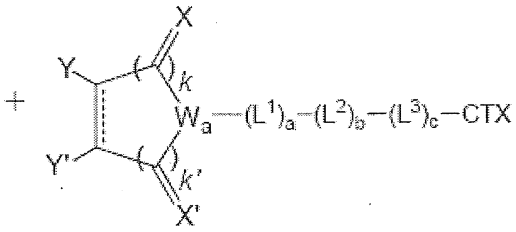
Ví dụ 8 - Điều chế và sử dụng thể tiếp hợp kháng thể-dược chất bổ sung

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất bổ sung có công thức (Ia) theo sáng chế được điều chế theo sơ đồ G dưới đây, và tiếp hợp kháng thể-dược chất bổ sung có công thức (Ib) theo sáng chế được điều chế theo sơ đồ H dưới đây.



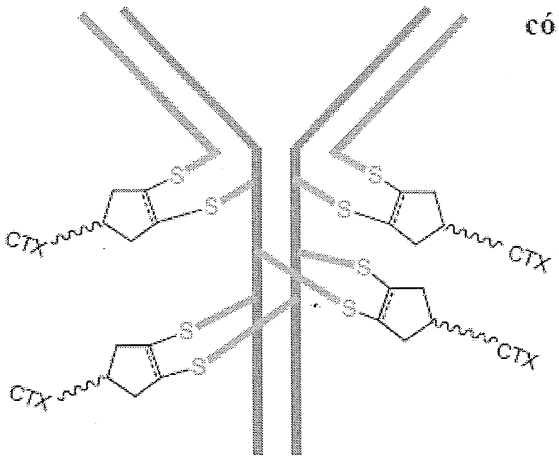
Kháng thể
(ví dụ, IgG với 4 cầu nối disulfua nội phân tử)

Kháng thể chứa thiol được khử



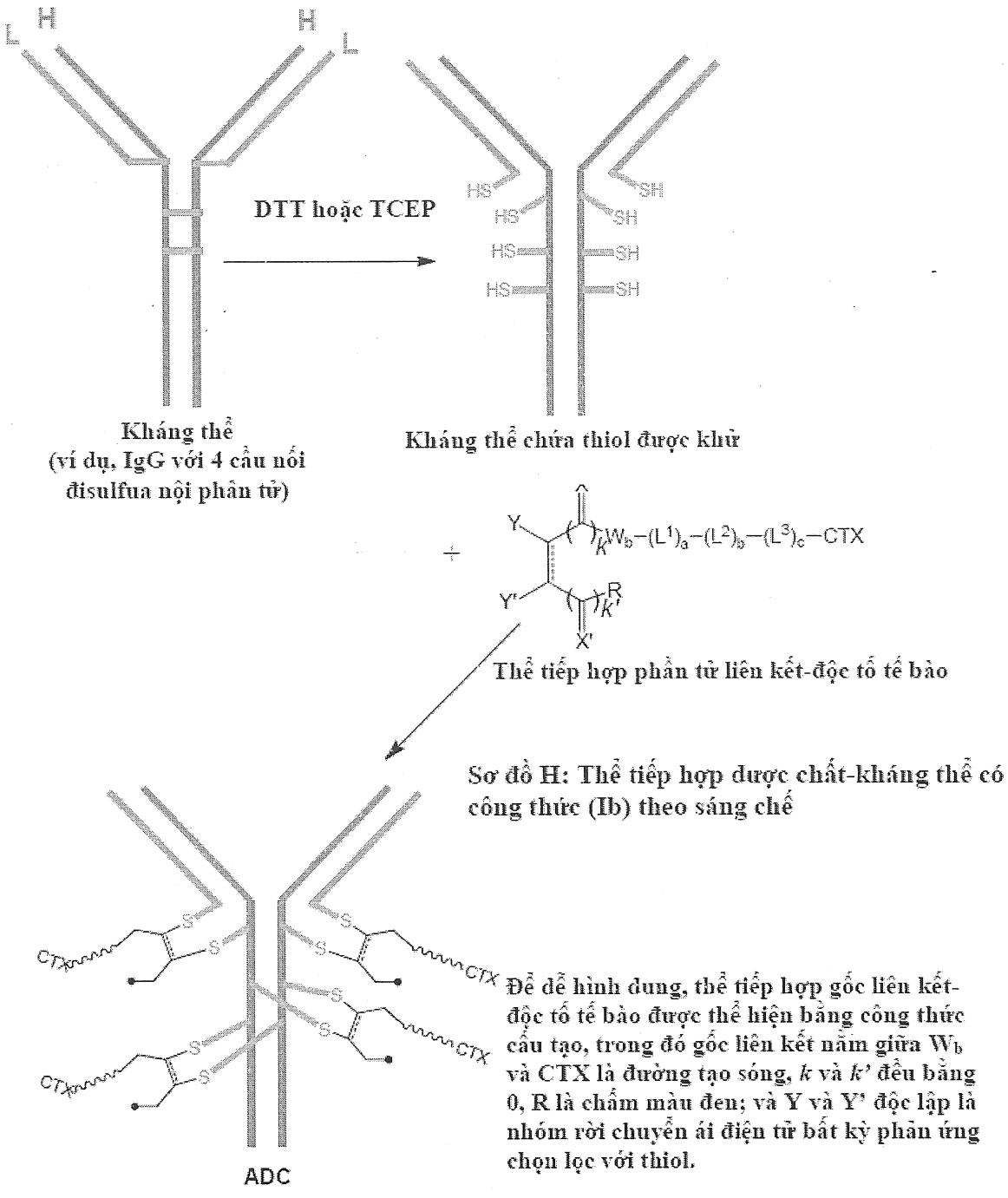
Thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào

Sơ đồ G: Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ia) theo sáng chế



ADC

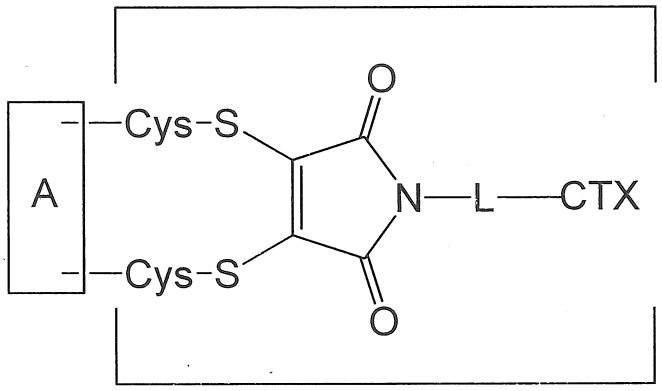
Để dễ hình dung, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào được thể hiện bằng công thức cấu tạo, trong đó gốc liên kết nằm giữa W_a và CTX là đường tạo sóng, *k* và *k'* đều bằng 0, và Y và Y' độc lập là nhóm rời chuyển ái điện tử bất kỳ phản ứng chọn lọc với thiol.



Sơ đồ H: Thể tiếp hợp dược chất-kháng thể có công thức (Ib) theo sáng chế

Để dễ hình dung, thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào được thể hiện bằng công thức cấu tạo, trong đó gốc liên kết nằm giữa W_b và CTX là đường tạo sóng, *k* và *k'* đều bằng 0, R là chấm màu đen; và Y và Y' độc lập là nhóm rời chuyển ái điện tử bất kỳ phản ứng chọn lọc với thiol.

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất bổ sung theo sáng chế có thể được bào chế, trong đó thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có công thức (Ic1):



(Ic);

hoặc muối dược dụng của nó,

trong đó:

A là kháng thể, trong đó kháng thể này là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo;

hai gốc xystein được thể hiện là từ liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A;

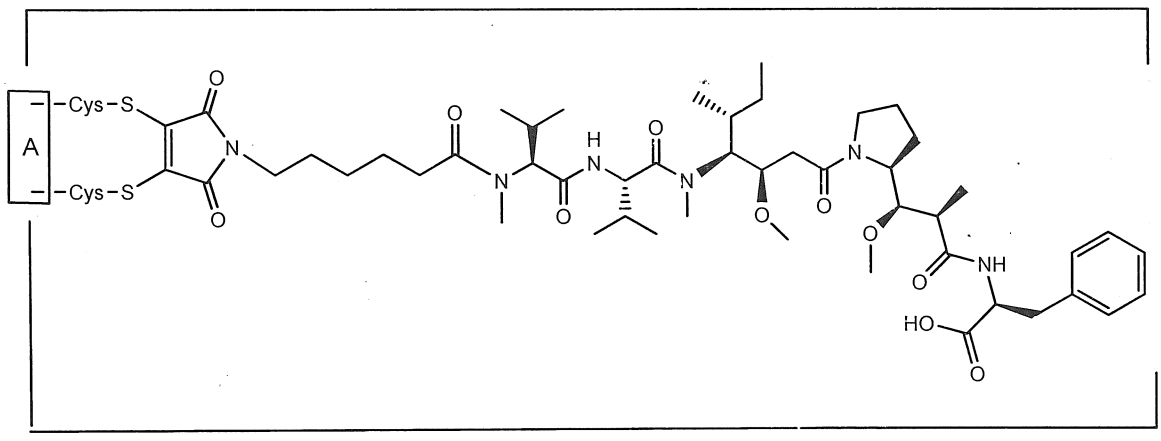
L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế trong đó CTX là monometylauristatin F (MMAF), L là $-(CH_2)_5C(O)-$, và n bằng 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế trong đó thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có công thức sau:



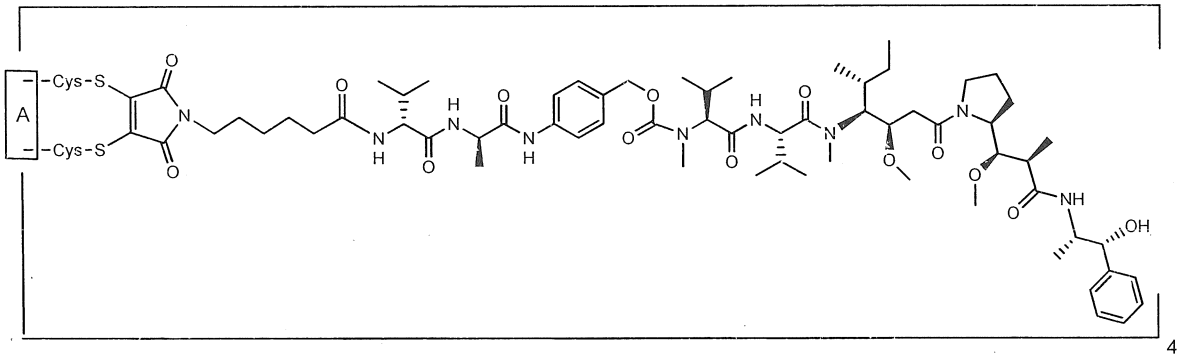
4

trong đó A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân

tạo, và n bằng 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) là thể tiếp hợp, trong đó CTX là monometylauristatin E (MMAE), L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-, và n bằng 4.

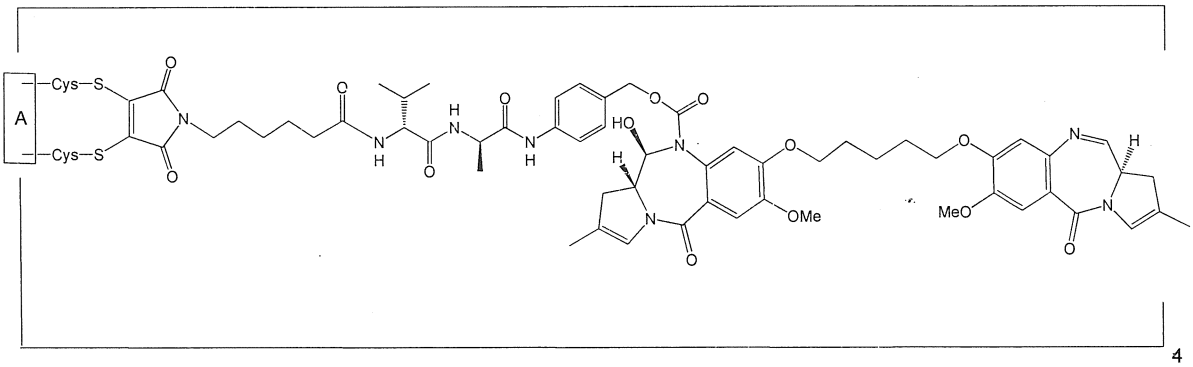
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) là thể tiếp hợp có công thức sau:



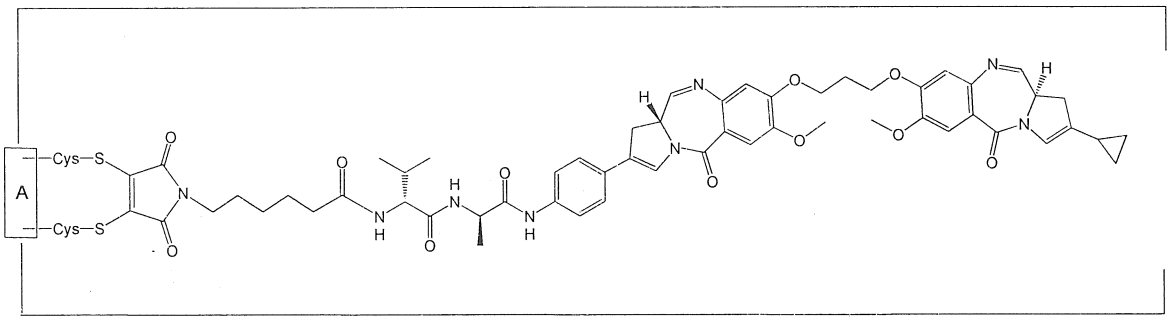
trong đó A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo, và n bằng 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) là thể tiếp hợp, trong đó CTX là pyrolobenzođiazepin (PDB), L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-, và n bằng 4.

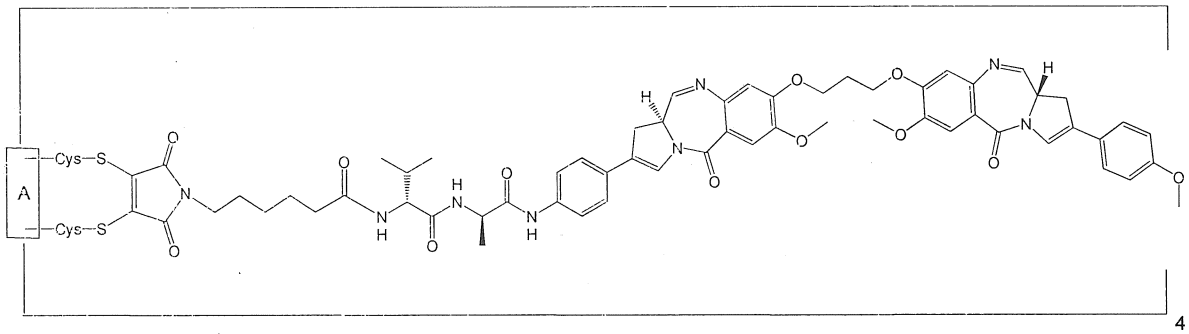
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) là thể tiếp hợp có công thức:



;

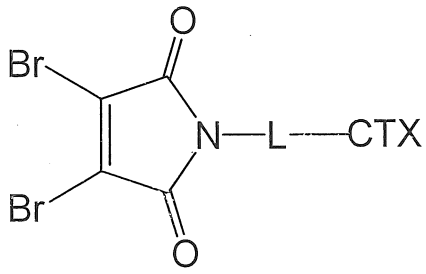


; và



.

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa):



(IIa);

hoặc chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân không đối quang, hoặc hỗn hợp của chúng;

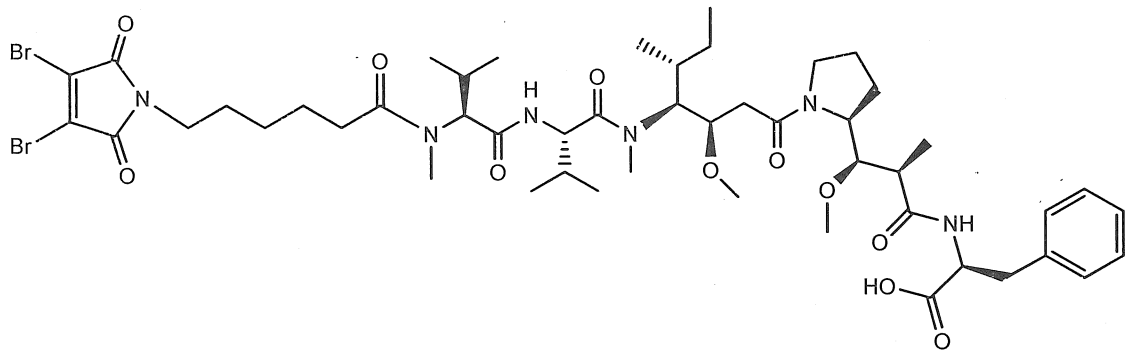
trong đó:

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt; và

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este.

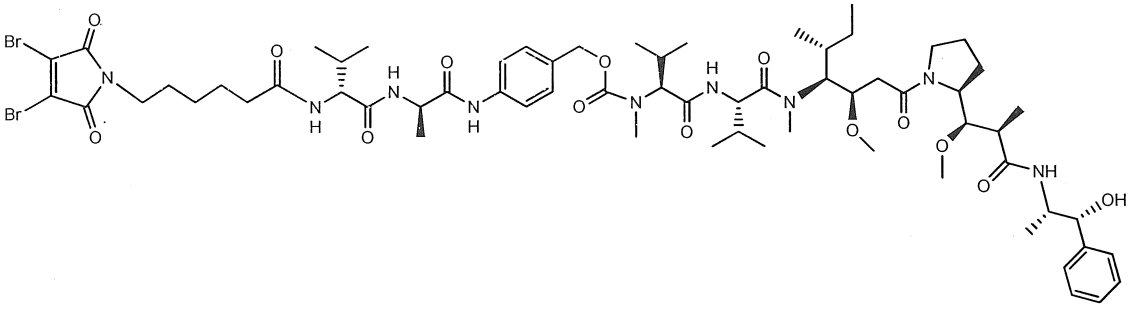
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), trong đó CTX là MMAF, và L là $-(CH_2)_5C(O)-$.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



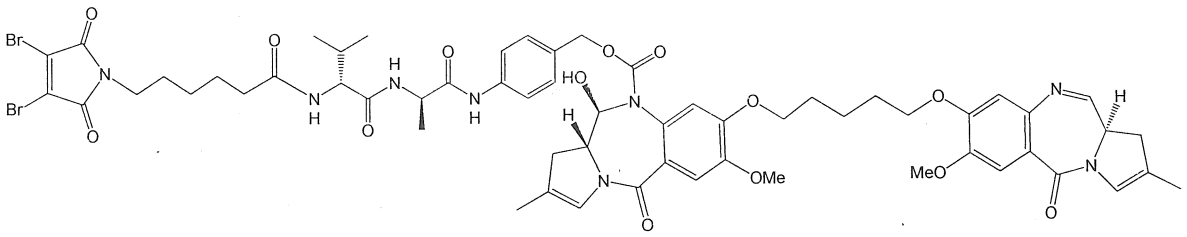
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế với kháng thể kháng 16orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), trong đó CTX là MMAE, và L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:

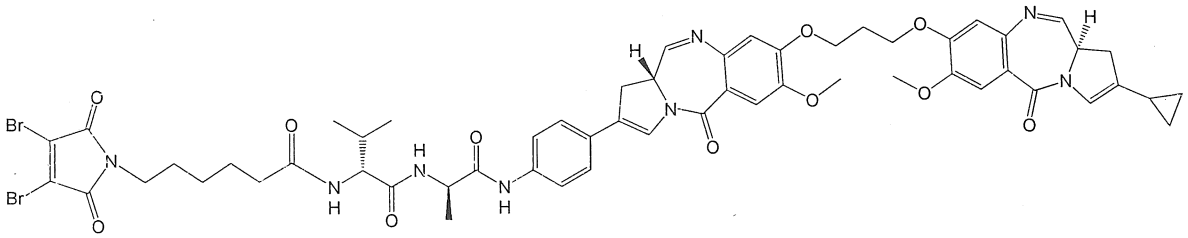


Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế với kháng thể kháng 16orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIa), trong đó CTX là PDB, và L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-, -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-, -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic1) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:

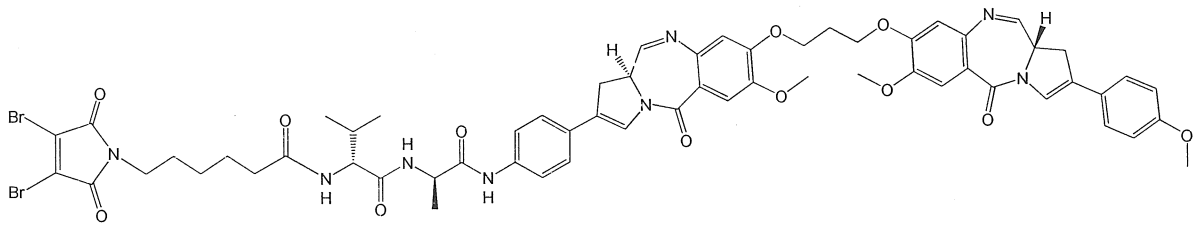


;

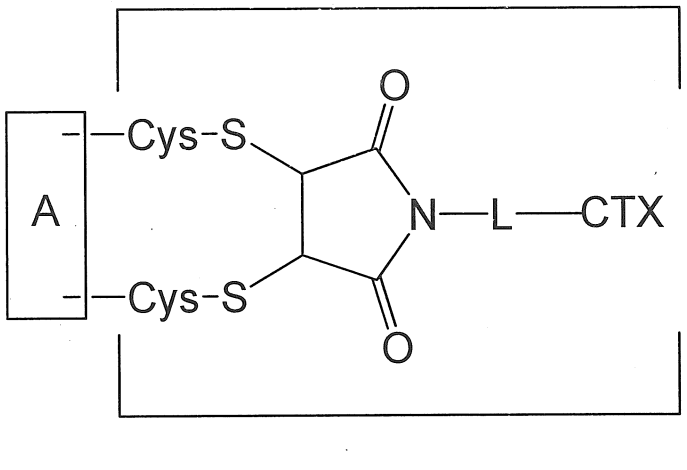


;

và



Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất bổ sung theo sáng chế có thể được bào chế, trong đó thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có công thức (Ic2):



(Ic2);

hoặc muối dược dụng của nó,

trong đó:

A là kháng thể, trong đó kháng thể này là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng

thể kháng C10orf54 nhân tạo;

hai gốc xystein được thể hiện là từ liên kết đisulfua xystein-xystein hở trong A;

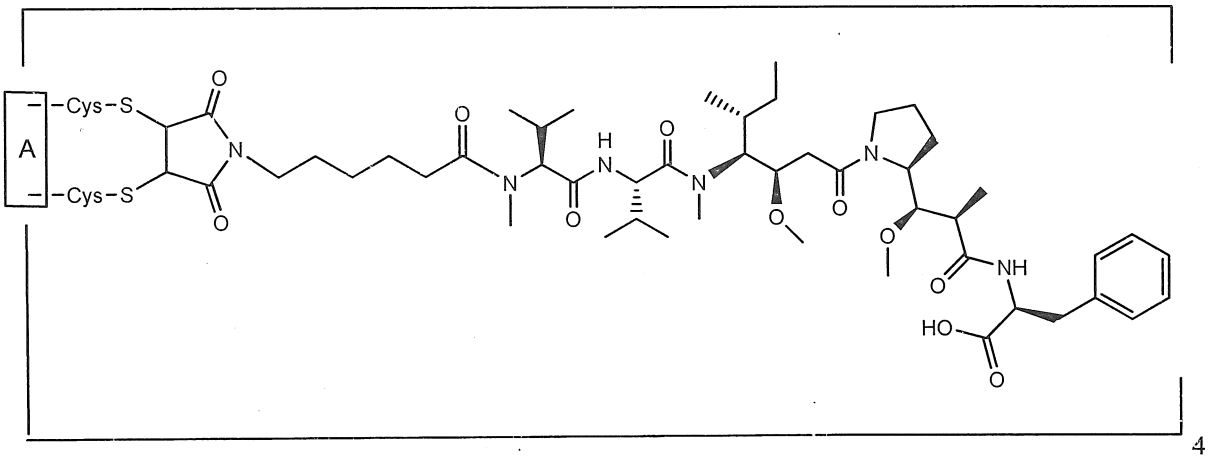
L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt;

CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este; và

n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế trong đó CTX là monometylauristatin F (MMAF), L là -$(CH_2)_5$C(O)-, và n bằng 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế trong đó thể tiếp hợp kháng thể-dược chất này có công thức sau:

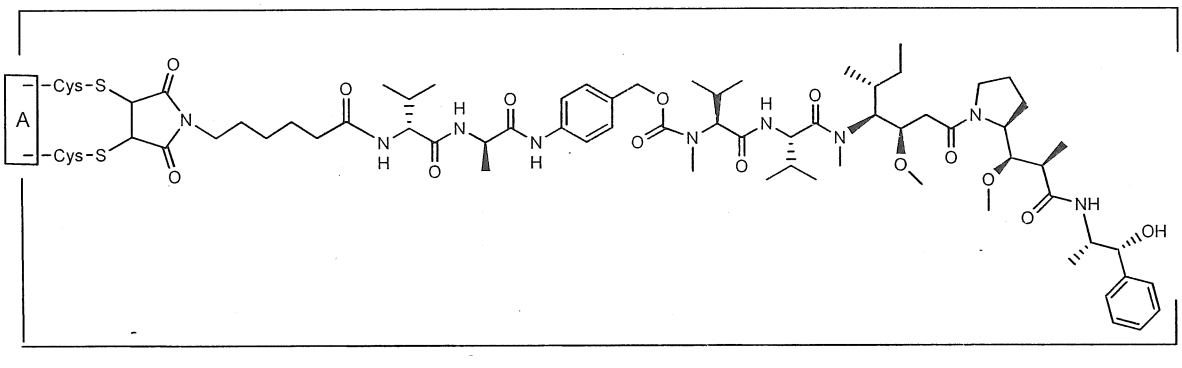


4

trong đó A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo, và n bằng 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) là thể tiếp hợp, trong đó CTX là monometylauristatin E (MMAE), L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-, và n bằng 4.

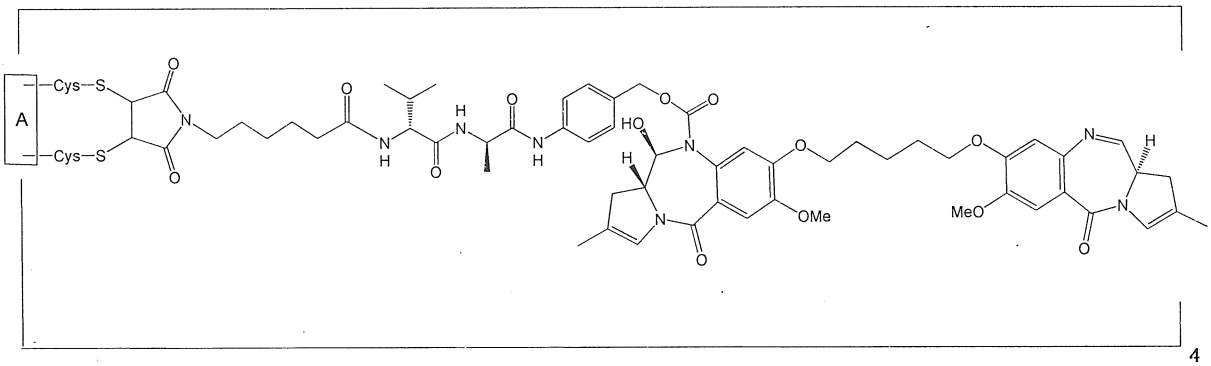
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) là thể tiếp hợp có công thức sau:



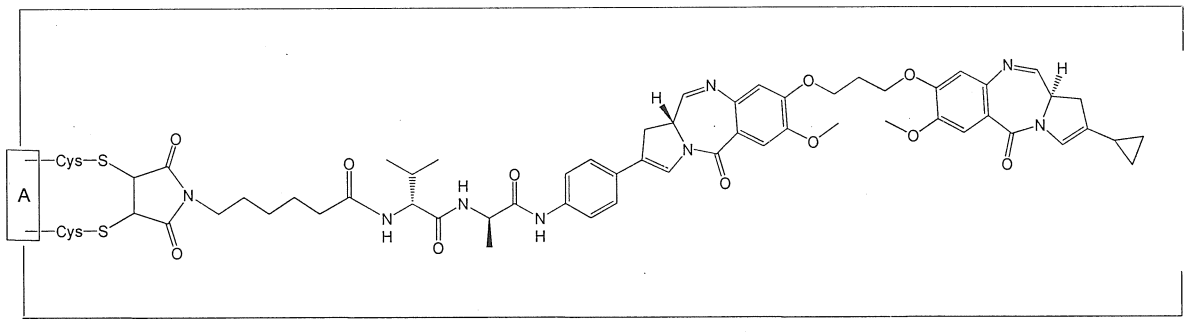
trong đó A là kháng thể kháng C10orf54, tùy ý kháng thể kháng C10orf54 nhân tạo, và n bằng 4.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) là thể tiếp hợp, trong đó CTX là pyrolobenzođiazepin (PDB), L là $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Cit-PAB-O-C(O)-, và n bằng 4.

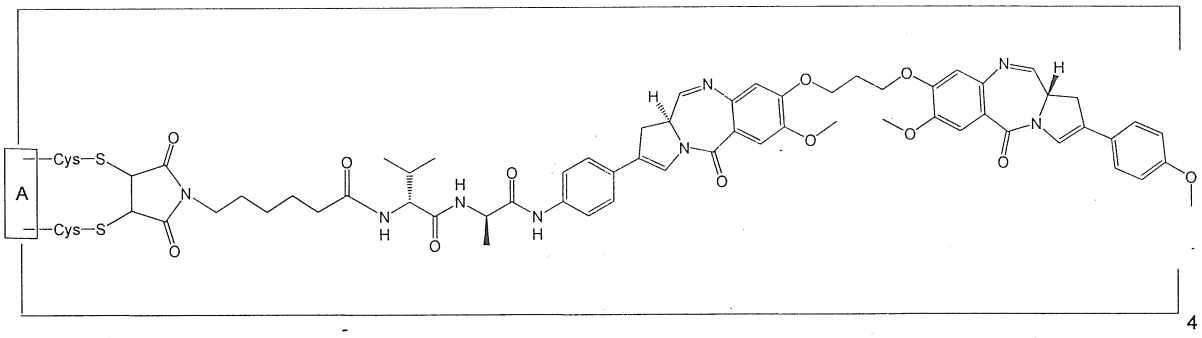
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) là thể tiếp hợp có công thức:



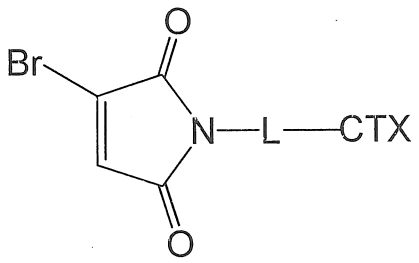
;



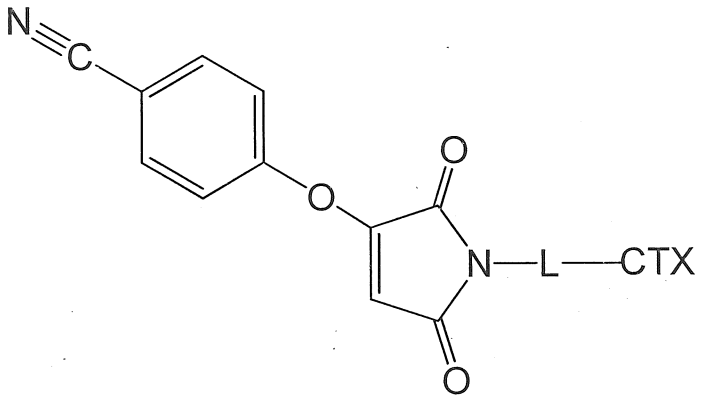
; và



Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIb) và (IIc):



(IIb); và



(IIc);

hoặc chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân không đối quang, hoặc hỗn hợp của chúng;

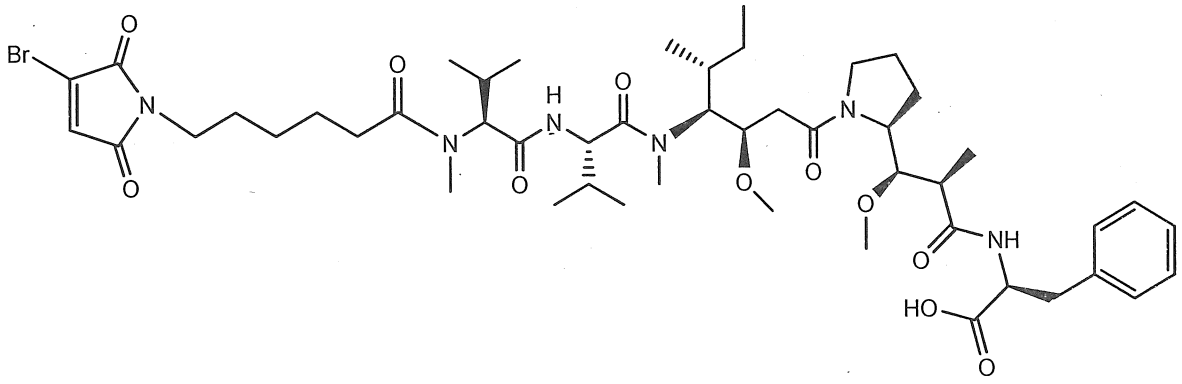
trong đó:

L là gốc liên kết có thể phân cắt hoặc không thể phân cắt; và

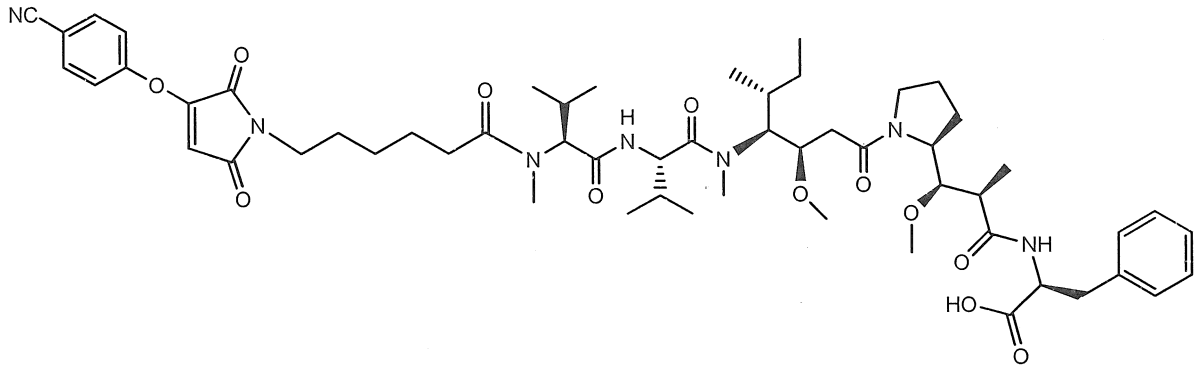
CTX là độc tố tế bào được gắn kết với L bằng liên kết amit, liên kết carbamat, liên kết đisufua, liên kết ete, liên kết thioete, hoặc liên kết este.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là MMAF, và L là $-(CH_2)_5C(O)-$.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



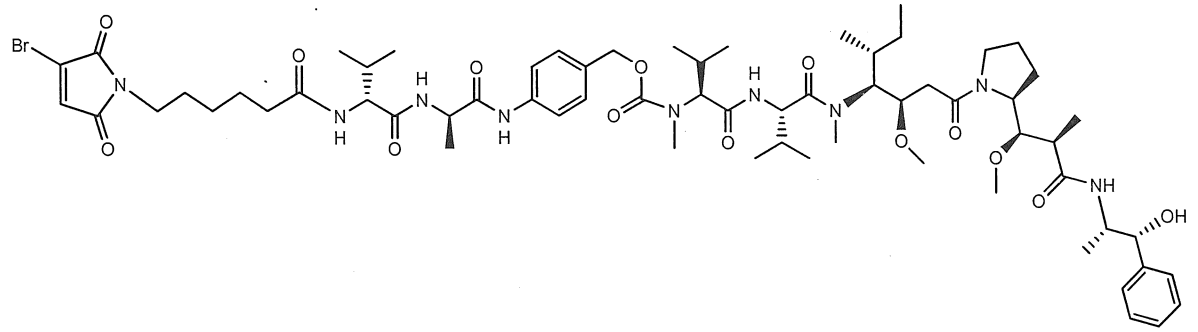
; và



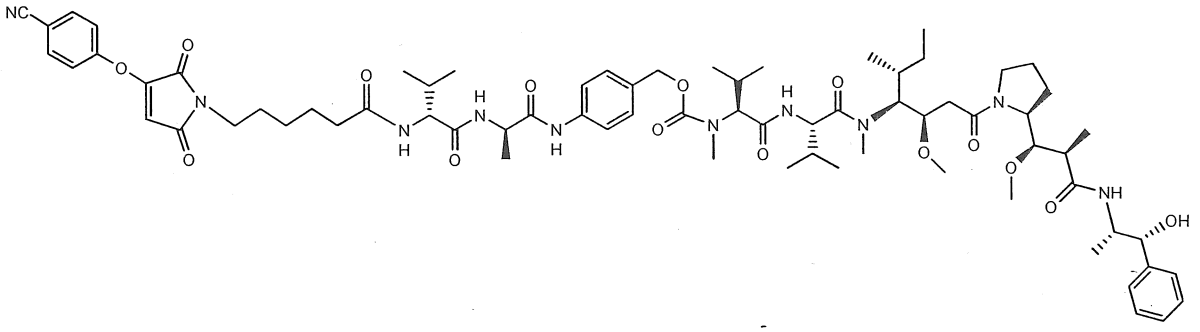
.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế với kháng thể kháng 16orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là MMAE, và L là -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc -$(CH_2)_5$C(O)-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:

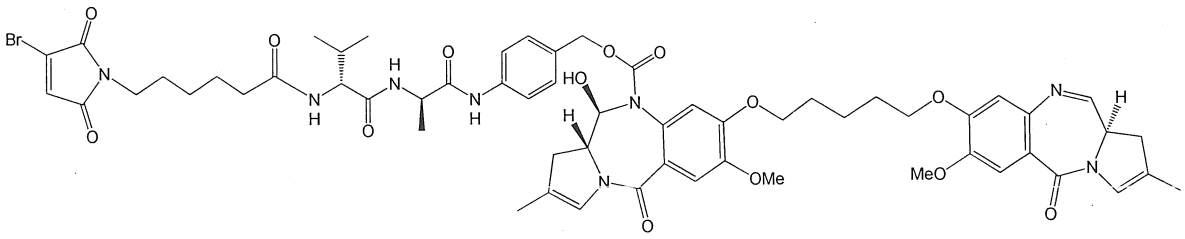


; và

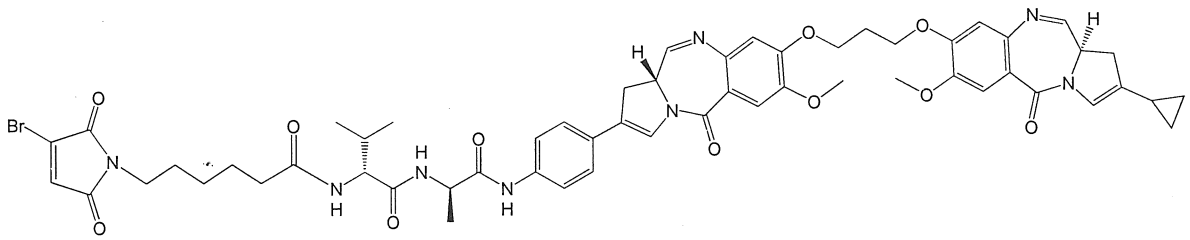


Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế với kháng thể kháng 16orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức (IIb) hoặc (IIc), trong đó CTX là PDB, và L là $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-, $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Cit-, $-(CH_2)_5C(O)$-Val-Ala-PAB-O-C(O)-, hoặc $(CH_2)_5C(O)$-Val-Cit-PAB-O-C(O)-.

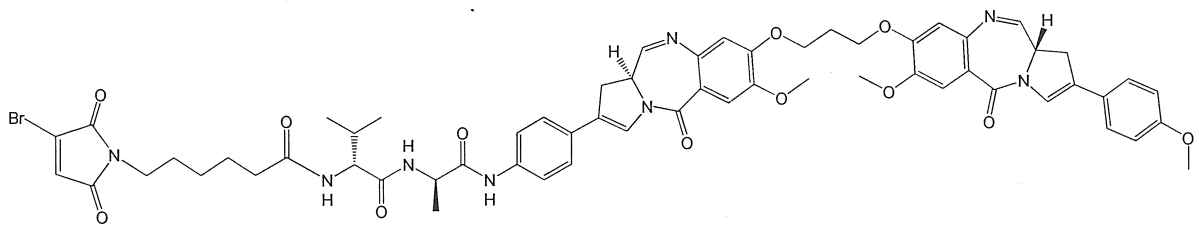
Ví dụ, thể tiếp hợp kháng thể-dược chất có công thức (Ic2) được điều chế bằng kháng thể kháng C10orf54 (ví dụ kháng thể nhân tạo kháng C10orf54) bằng cách sử dụng thể tiếp hợp gốc liên kết-độc tố tế bào có công thức sau:



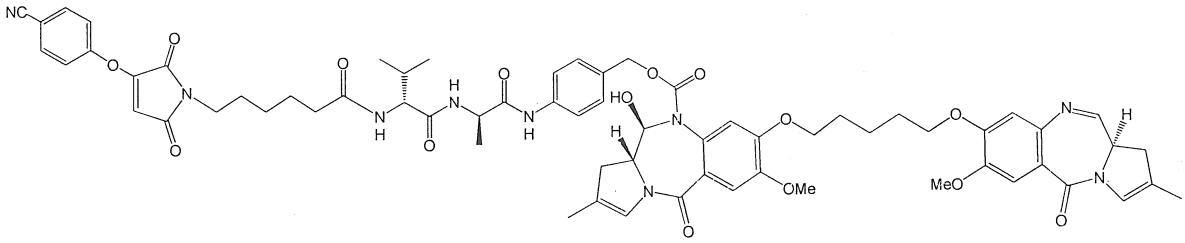
;



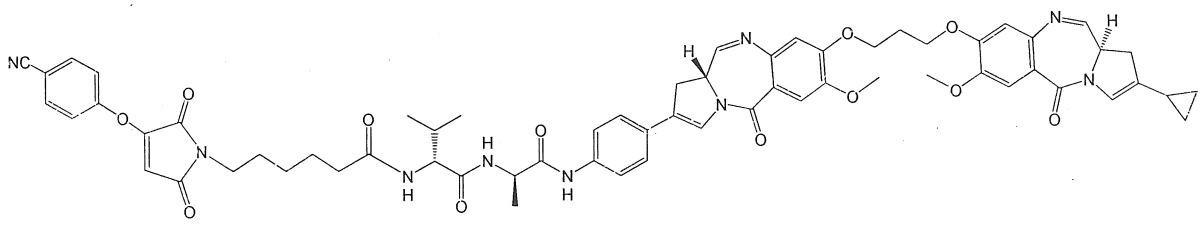
;



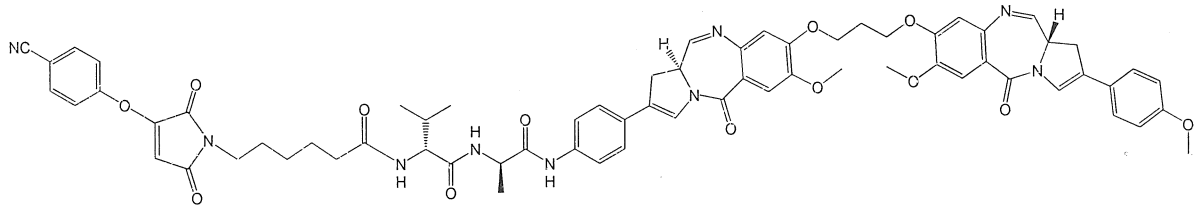
;



;



; và



.

Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, như được mô tả trong ví dụ này và bản mô tả này, được điều chế trong đó một hoặc nhiều liên kết đisulfua nội phân tử của kháng thể (*ví dụ*, bốn liên kết đisulfua nội phân tử như được mô tả trong các sơ đồ F và G) được tiếp hợp. Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất, trong đó một hoặc nhiều liên kết đisulfua nội phân tử của kháng thể được tiếp hợp, như được nêu trong bản mô tả này, có tỷ lệ giữa kháng thể và dược chất được ưu tiên bằng bốn.

Thử nghiệm về khả năng sống của tế bào được thực hiện bằng cách sử dụng dòng tế bào AML của người như OCI/AML3, PL21 và P31/FUJ. Đối với các thử nghiệm ADC sơ cấp, các dòng tế bào tủy xương được dẫn qua theo cách thông thường trong môi trường RPMI hoặc MEM (LifeTech) có bổ sung 10-20% huyết thanh bào thai bê (LifeTech). Để thử nghiệm độc tính, các tế bào được dàn trên các đĩa 384 giếng (Greiner) với mật độ 3000 tế bào/giếng trong 50µL môi trường.

Đối với các thử nghiệm ADC sơ cấp, kháng thể kháng C10orf54 được tiếp hợp với DBM(C6)MMAF được pha loãng liên tiếp với khoảng nồng độ từ 100 đến 300 nM trong RPMI và bổ sung lặp lại hai lần vào các lỗ thích hợp bằng cách sử dụng bộ xử lý lỏng

iPipette (Apricot Designs). Sau đó, các đĩa tế bào được ủ trong ba ngày, tiếp đó là phân giải trong chất phản ứng thử nghiệm Cell-Titer Glo (Promega).

Đối với các thử nghiệm ADC sơ cấp, sự phát quang được xác định trên máy đọc đĩa Synergy HT (BioTek) và vẽ sơ đồ. IC50 được tính toán bằng cách tích hợp với mô hình xích ma gồm bốn thông số (GraphPad). Kết quả của thử nghiệm ADC sơ cấp được lấy làm ví dụ bằng cách sử dụng ba dòng tế bào tủy xương được biểu thị ở các trị số IC50 (nM) trong bảng 41. Ví dụ, thể tiếp hợp dược chất-kháng thể được thể hiện trong bảng 41 được tạo ra bằng cách tiếp hợp các biến thể được làm giống như của người của các kháng thể với DBM-(C6)- gốc liên kết MMAF-độc tố như được mô tả trong ví dụ này 8. Các kết quả thử nghiệm cho thấy rằng dòng tế bào OCI/AML3 và P31/FUJ đều nhạy với thể tiếp hợp dược chất-kháng thể kháng C10orf54, trong khi đó dòng tế bào PL21 là kém nhạy hơn.

Bảng 41

	IC_{50} (nM)		
Kháng thể*	**OCI/AML3**	**P31FUJ**	**PL21**
C1.18 DBM(C6)MMAF	>100	>100	>100
146C:DBM(C6):MMAF	58,62	<.001	>100
164A:DBM(C6):MMAF	0,30	<.001	62,86
208A:DBM(C6):MMAF	0,31	<.001	>100
215A:DBM(C6):MMAF	0,43	<.001	>100
230A:DBM(C6):MMAF	3,06	<.001	>100
259A:DBM(C6):MMAF	1,56	<.001	>100
305A:DBM(C6):MMAF	0,81	<.001	>100
353A:DBM(C6):MMAF	0,51	<.001	>100
53A:DBM(C6):MMAF	0,34	0,16	4,97
5B:DBM(C6):MMAF	1,01	<.001	>100
175A:DBM(C6):MMAF	0,16	<.001	7,83
76E1:DBM(C6):MMAF	0,02	0,08	0,11

Các phương án theo sáng chế nêu trên chỉ để nhằm mục đích minh họa, và người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ nhận ra, hoặc có thể xác định được bằng cách sử dụng thử nghiệm không quá thông thường, nhiều dạng tương đương với các phương pháp cụ thể được được nêu trong bản mô tả này. Tất cả các dạng tương đương được coi là nhằm trong phạm vi của sáng chế và bao hàm bởi phần yêu cầu bảo hộ dưới đây. Hơn nữa, như được sử dụng trong bản mô tả này và yêu cầu bảo hộ, dạng số ít "một" bao gồm cả dang số nhiều nếu nội dung không được chỉ ra cụ thể theo cách khác. Do đó,

ví dụ, việc đề cập đến "kháng thể" bao gồm hỗn hợp chứa hai hoặc nhiều kháng thể như vậy, và dạng tương tự. Ngoài ra, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng các trình tự hoạt động cần nêu theo một số thứ tự cụ thể nhằm mục đích giải thích và theo yêu cầu, nhưng sáng chế dự tính các thay đổi khác nhau dựa trên các thứ tự cụ thể này.

Ví dụ 9 - Thử nghiệm chức năng

Để xác định các điều kiện tối ưu của quá trình nuôi cấy và hoạt hóa các tế bào T không mắc bệnh sao cho sự hoạt hóa này có thể được đảo ngược bằng cách dùng kháng thể kháng C10orf54, các thử nghiệm sau được thực hiện. Ngay khi các điều kiện tối ưu được xác định, chúng có thể được sử dụng trong việc sàng lọc tiếp kháng thể kháng C10orf54, như các thử nghiệm được được nêu trong bản mô tả này. Nồng độ tối ưu của kháng thể kháng CD3, kháng thể kháng CD28, C10orf54-Fc, và các tế bào T được xác định.

CellTiter-Glo, thử nghiệm phát huỳnh quang về khả năng sống của tế bào, được sử dụng để xác định khả năng sống của các tế bào T được nuôi cấy ở các điều kiện khác nhau. Sự hoạt hóa tế bào T thu được bằng cách phủ sơ bộ các đĩa bằng kháng thể kháng CD3, tiếp đó là kích thích đồng thời bằng kháng thể kháng CD28 trong dung dịch. Các điều kiện ban đầu là dựa trên dữ liệu được thể hiện bởi Wang et al., Biofunctions of three new B7 family members, https://www.mdsystems.com (Dec. 10, 2015).

Nồng độ tế bào T được cho thấy là quan trọng đối với sự kích thích phụ thuộc kháng CD3/kháng CD28 của các tế bào T. Chỉ có lượng lớn nhất được thử nghiệm, 50,000 tế bào/giếng của đĩa 384 giếng, đã được chứng minh sự phụ thuộc này và sử dụng cho tất cả các bước khác. Nồng độ kháng thể kháng CD3 nhỏ nhất, mà tại đó sự hoạt hóa gần với nồng độ tối đa thu được, là 5ug/mL. Ở nồng độ xác định của kháng thể kháng CD3, quan sát thấy C10orf54-Fc phụ thuộc nồng độ ảnh hưởng tới quá trình tăng sinh tế bào T. Với sự hoạt hóa mạnh hơn thu được bởi các hạt từ tính CD2/CD3/CD28, thì không quan sát thấy ảnh hưởng này.

Nồng độ kháng thể kháng CD28 tối thiểu, mà tại đó quá trình tăng sinh tế bào T gần với nồng độ tối đa thu được, như được thể hiện là khoảng 3-4ug/mL. Nhận thấy có sự ảnh hưởng phụ thuộc nồng độ của C10orf54-Fc đối với quá trình tăng sinh tế bào trong toàn bộ các khoảng thử nghiệm của kháng thể kháng CD28. Do đó, điểm 3,2ug/mL được chọn cho bước tiếp theo.

Các tế bào T trên đĩa được xử lý tương tự với các tế bào T không mắc bệnh. Tuy nhiên, các tế bào T không mắc bệnh là nhạy với quá trình ức chế C10orf54-Fc hơn so với các tế bào T trên đĩa (Fig.30A-30C).

Tóm lại, dựa vào phân tích nêu trên, các điều kiện tối ưu để nuôi cấy và hoạt hóa các tế bào T không mắc bệnh là 5ug/mL kháng thể kháng CD3 và 3,2ug/mL kháng thể kháng CD28. Nồng độ hoạt hóa nhỏ hơn làm cho nó có thể đảo ngược quá trình hoạt hóa này bằng cách dùng C10orf54-Fc, làm cho thử nghiệm này là hữu ích để đánh giá kháng thể kháng C10orf54.

Các thử nghiệm in vitro bổ sung được thực hiện như được mô tả dưới đây để xác định xem kháng thể kháng C10orf54 có tăng cường quá trình kích thích tế bào T hay không.

Kháng thể kháng C10orf54 được được nêu trong bản mô tả này được cố định trên đĩa ở các nồng độ khác nhau. Các tế bào T không mắc bệnh được kích thích bằng cách bổ sung kháng thể kháng CD28 hòa tan ở nồng độ 5µg/mL và cho các tế bào T không mắc bệnh tiếp xúc với kháng thể kháng CD3 đã cố định ở nồng độ 3,2µg/mL trên cùng một đĩa như kháng thể kháng C10orf54. Khả năng tăng cường sự kích thích tế bào T được kiểm tra bằng cách tiết IL-2, tiết IFN-γ và hợp nhất ^{3}H-thymiđin (chất chỉ thị cho quá trình tăng sinh tế bào).

Ảnh hưởng của kháng thể kháng C10orf54 đối với sự kích thích tế bào T được tóm tắt trong bảng 42 dưới đây.

Bảng 42

Kháng thể đơn dòng	**KD [nM]**	**IL-2 [% trị số trung bình]**	**IFN-γ [% trị số trung bình]**	**^{3}H-Thymiđin [% trị số trung bình]**	**Paratop**
259A	0,266	60	112	80	7
53A	0,321	58	72	97	7
128A	0,635	119	113	80	1
26A	0,677	274	208	109	3
5B	0,974	71	91	90	1
230A	1,05	105	75	104	5
141A	1,27	116	108	119	9
215A	1,52	70	41	101	2
51A	1,52	97	82	124	9
46A	1,88	116	99	102	1

Kháng thể đơn dòng	KD [nM]	IL-2 [% trị số trung bình]	IFN-γ [% trị số trung bình]	^{3}H-Thymiđin [% trị số trung bình]	Paratop
97A	1,99	95	121	92	1
208A	2,48	84	77	97	1
353A	2,9	47	110	116	10
124A	3,61	169	122	95	8
39A	5,79	89	89	110	8
33A	6,61	126	125	122	8
321D	7,26	55	85	104	8
76E1	10,1	173	197	99	6
305A*	20,8	10	35	61	11
175A*	108	9	40	82	8

* Các kháng thể có ái lực thấp; 20nM = 3μg.

Hơn nữa, các thử nghiệm in vitro được thực hiện như được mô tả dưới đây để xác định xem kháng thể kháng C10orf54 có cảm ứng quá trình tăng sinh tế bào T hay không.

Cấu trúc C10orf54-Fc, như được mô tả trên đây, được cố định trên đĩa ở các nồng độ khác nhau. Cấu trúc IgG-Fc là cấu trúc đối chứng dương cũng được cố định trên một đĩa riêng. Các tế bào T không mắc bệnh được kích thích bằng cách bổ sung kháng thể kháng CD28 hòa tan ở nồng độ 5μg/mL và cho các tế bào T không mắc bệnh này tiếp xúc với kháng thể kháng CD3 đã cố định với nồng độ 3,2μg/mL trên cùng một đĩa làm cấu trúc C10orf54-Fc hoặc IgG-Fc đối chứng. Ngoài ra, kháng thể kháng C10orf54 hòa tan (26A hoặc 175A được được nêu trong bản mô tả này) được bổ sung vào để tăng cường tiếp sự kích thích tế bào T. Khả năng tăng cường sự kích thích tế bào T được kiểm tra bằng cách tiết IL-2, tiết IFN-γ và hợp nhất ^{3}H-Thymiđin (chất chỉ thị cho quá trình tăng sinh tế bào).

Kháng thể kháng C10orf54 26A làm giảm khả năng ức chế thông qua C10orf54 của quá trình tăng sinh tế bào T không mắc bệnh, cũng như tiết of IL-2 và IFN-γ. Các kết quả này được thể hiện trên Fig.29.

Các thử nghiệm in vitro khác nữa được thực hiện như được mô tả dưới đây để xác định xem C10orf54 có thể ức chế sự kích thích tế bào T ở các tế bào T không mắc bệnh, các tế bào T CD4+ và các tế bào T CD8+ hay không.

Cấu trúc C10orf54-Fc, như được mô tả trên đây, được cố định trên đĩa ở các nồng độ khác nhau. Cấu trúc IgG-Fc là cấu trúc đối chứng dương cũng được cố định trên một đĩa riêng. Các tế bào T được kích thích bằng cách bổ sung kháng thể kháng CD28 hòa tan

với nồng độ 5µg/mL và cho các tế bào T này tiếp xúc với kháng thể kháng CD3 đã cố định với nồng độ 3,2µg/mL trên cùng một đĩa là cấu trúc C10orf54-Fc hoặc IgG-Fc đối chứng. Khả năng ức chế sự kích thích tế bào T được kiểm tra bằng hợp nhất ^{3}H-Thymiđin (chất chỉ thị cho quá trình tăng sinh tế bào).

Cấu trúc C10orf54-Fc đã cố định với nồng độ 10µg/mL ức chế các tế bào T không mắc bệnh được kích thích bởi kháng CD3/kháng CD28, cũng như ức chế các tế bào T CD4+ hoặc CD8+, như được xác định bằng cách hợp nhất ^{3}H-Thymiđin. Các kết quả này được thể hiện trên Fig.28. ở các thử nghiệm bổ sung, kháng thể kháng C10orf54, như 26A, được bổ sung vào thử nghiệm để làm giảm khả năng kìm hãm các tế bào T không mắc bệnh, các tế bào T CD4^{+} hoặc các tế bào T CD8^{+} thông qua C10orf54.

Nội dung của tất cả các tài liệu viện dẫn được được nêu trong bản mô tả này được đưa vào đây bằng cách viện dẫn. Các phương án khác được nêu trong phần yêu cầu bảo hộ dưới đây.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Kháng thể phân lập, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, gắn kết với protein C10orf54, chứa

chuỗi nặng chứa ba vùng CDR, tương ứng là CDR-H1 có trình tự SEQ ID NO.1296, CDR-H2 có trình tự được chọn từ SEQ ID NO.1358, SEQ ID NO.1556, SEQ ID NO.1557, SEQ ID NO.1558, và SEQ ID NO.1559, và CDR-H3 có trình tự SEQ ID NO.1393; và

chuỗi nhẹ chứa ba vùng CDR, tương ứng là CDR-L1 có trình tự SEQ ID NO.1435, CDR-L2 có trình tự được chọn từ SEQ ID NO.1476, SEQ ID NO.1630, SEQ ID NO.1631, SEQ ID NO.1632, và SEQ ID NO.1633, và CDR-L3 có trình tự SEQ ID NO.1499.

2. Kháng thể theo điểm 1, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, trong đó kháng thể này là kháng thể đơn dòng.

3. Kháng thể theo điểm 1 hoặc 2, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, trong đó kháng thể này là kháng thể nhân tạo.

4. Kháng thể theo điểm 3, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, trong đó kháng thể này chứa vùng thay đổi chuỗi nặng có trình tự được chọn giữa các trình tự axit amin SEQ ID NO.1529, SEQ ID NO.1530, và SEQ ID NO.1531, và vùng thay đổi chuỗi nhẹ có trình tự được chọn giữa các trình tự axit amin SEQ ID NO.1532, SEQ ID NO.1533, và SEQ ID NO.1534.

5. Kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó kháng thể này là mảnh Fab, mảnh $F(ab')_2$, mảnh Fv chuỗi đơn, kháng thể chứa hai mảnh globulin miễn dịch, kháng thể chứa ba mảnh globulin miễn dịch, hoặc kháng thể kích cỡ nhỏ.

6. Thể tiếp hợp kháng thể-dược chất chứa kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 được tiếp hợp với dược chất gây độc tế bào.

7. Polynucleotit chứa trình tự nucleotit mã hóa kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

8. Vectơ biểu hiện chứa polynucleotit theo điểm 7.

9. Tế bào vật chủ chứa vectơ biểu hiện theo điểm 8.

10. Phương pháp sản xuất kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, bao gồm bước nuôi cấy tế bào vật chủ theo điểm 9 trong điều kiện thúc đẩy sản xuất kháng thể này.

11. Dược phẩm chứa kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 hoặc thể tiếp hợp kháng thể-dược chất theo điểm 6, và tá dược pha loãng, chất mang hoặc tá dược dược dụng

12. Phương pháp phát hiện *in vitro* protein C10orf54 trong mẫu, bao gồm bước cho mẫu tiếp xúc với kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

13. Kit chứa kháng thể theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

14. Kit theo điểm 13, trong đó kháng thể này được tiếp hợp với hợp chất có thể phát hiện.

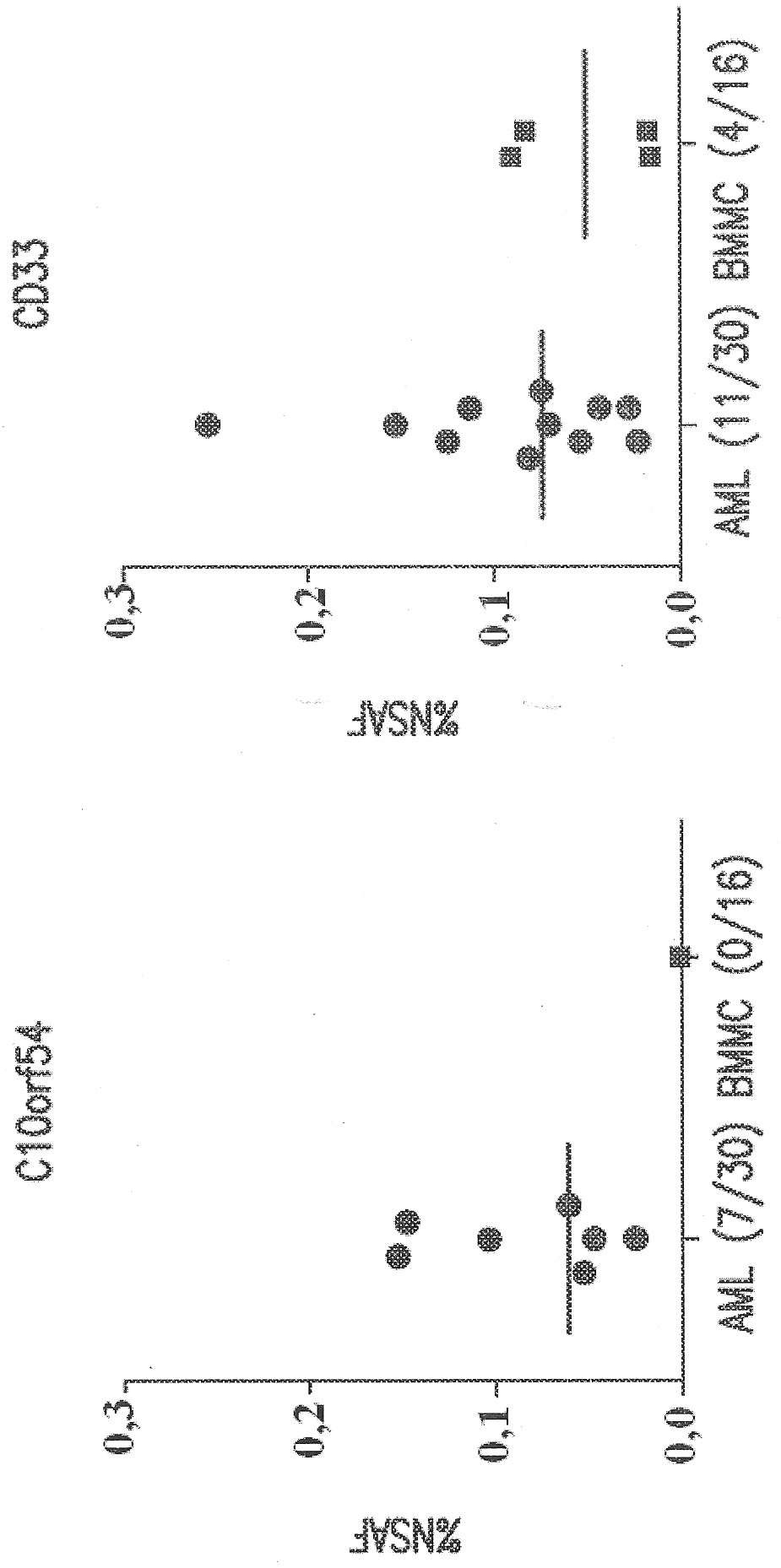

CD33
%NSAF
0,3
0,2
0,1
0,0
AML (11/30) BMMC (4/16)
C10orf54
%NSAF
0,3
0,2
0,1
0,0
AML (7/30) BMMC (0/16)

Fig. 1A

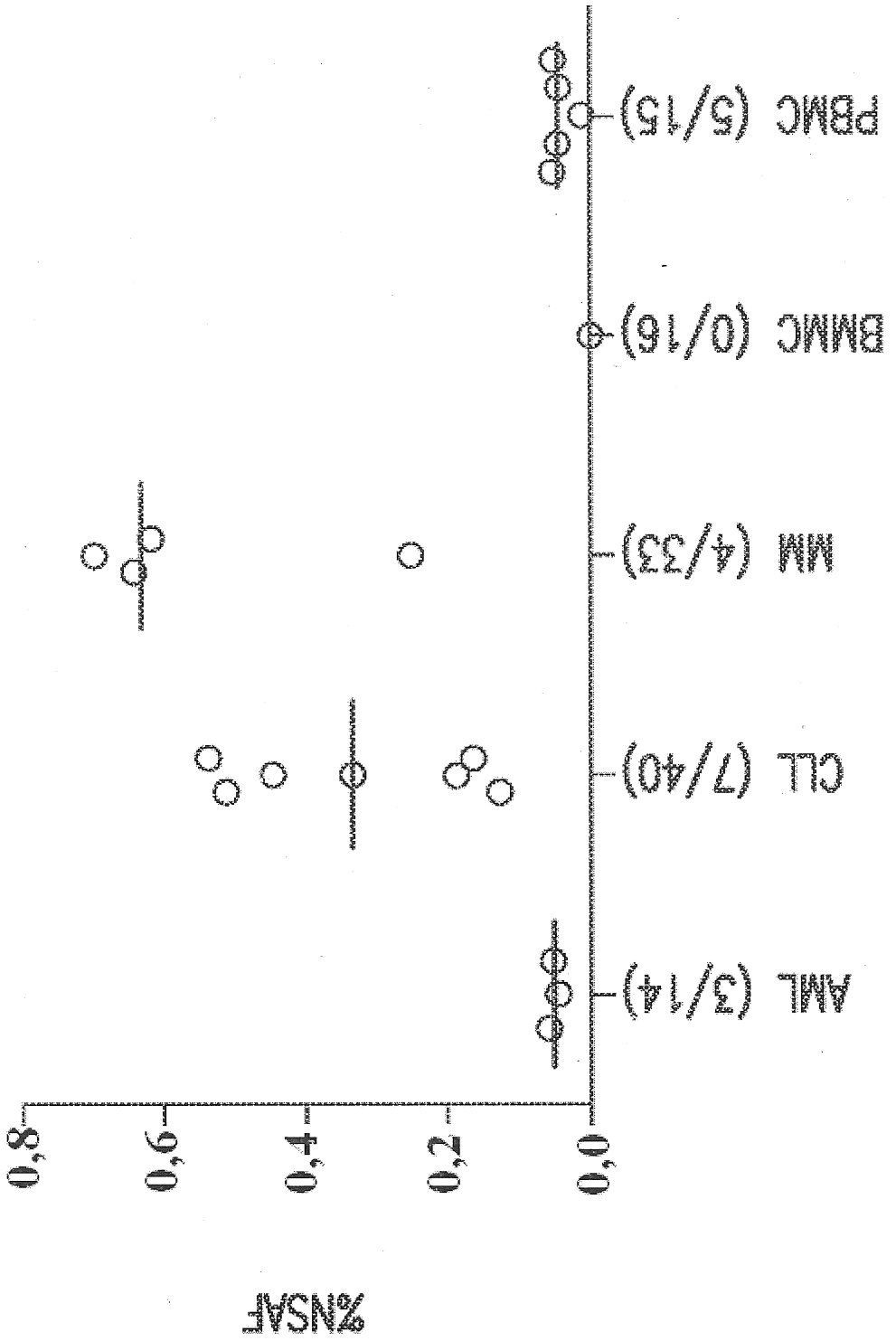


Fig 1B

C10ORF54	$CD13^+/CD33^+$			$CD34^+/CD33^+$			$CD34^+/CD33^-$		
	Tỷ lệ mắc mới*	Tỷ lệ dương tính |%|	Tỷ lệ tăng MFI	Tỷ lệ mắc mới*	Tỷ lệ dương tính |%|	Tỷ lệ tăng MFI	Tỷ lệ mắc mới*	Tỷ lệ dương tính |%|	Tỷ lệ tăng MFI
AML	18/23 (3 ca tái phát)	31	48,6	10/21 (3 ca tái phát)	41	50,9	9/21 (3 ca tái phát)	25	8,5
BMNC	3/3	75	28,1	1/3	31	0,9	0/3	1,5	0,5

Fig.2

huVH1

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGHV1-18 (phương pháp 1)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKCKAS **GYTFTSYGIS** WVRQAPGQGLEWMG **WISAYNGNTNYAQKLQG** RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR

Vùng liên kết

IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQTLVTVSS

| | | |

huVH3

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGHV3-48 (phương pháp 2)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS **GFTFSSYSMN** WVRQAPGKGLEWVS **YISSSSSTIYYADSVKG** RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR

Vùng liên kết

IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQTLVTVSS

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
                b b b       b b b b   b b     b  bi i     i ibb  b b       i  b    b b b      b b b  b     b bib
76E1    EVQLLQSGPELEKPGASVKISCKAS GYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIG NIDPYYDYTSYNLKFKD KATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCAT
          **  ** **  * *** *                  * **  *   **                    ** *** ****** * **  **  *      *
huVH3a  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYSFTGYNMN WVRQAPGKGLEWVS NIDPYYDYTSYNLKFKD RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR
            Q         V I           Q           S  IG  E       Q       A L V K  S A M L             I
                                      S               S       S
                                      D               A       D
                                      A                       A
AbM             10        20        30        40        50  a     60        70  abc     80        90
huVH3b  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYSFTGYNMN WVRQAPGKGLEWVS NIDPYYDYTSYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR
            Q         V I           Q           S  IG  E         F   A L V K  S A M L             I
                                      S               S
                                      D               A
```

```
nối tiếp  100       110
            ib    i   b b b
76E1    STMITPFDY WGQGTTLTVSS
                      **
huVH3a  STMITPFDY WGQGTLVTVSS
          L           L
AbM       100a      110
huVH3b  STMITPFDY WGQGTLVTVSS
          L           L
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT® www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.3B

huVH1

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGHV1-18 (phương pháp 1)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKCKAS **GYTFTSYGIS** WVRQAPGQGLEWMG **WISAYNGNTNYAQKLQG** RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR

Fig.4A

Vùng liên kết

IMGT 00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
                b b b         b b b b   b b   b  bi i     i ibb  b b     i  b    b b b     b b b  b    b bib
141A    QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSRYWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTNYNEKFKG KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAG
          *     **        *   *             * *  *   *                        ** * *   **    * *  * * *     *
huVH1a  QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFSRYWIE WVRQAPGQGLEWMG EILPGSGSTNYNEKFKG RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR
                  M       I                                 I         Q Q       A F A   N                  G
                                                                      S S
                                                                      D D
                                                                      A A

AbM               10        20        30        40        50 a      60        70 abc    80        90
huVH1b  QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFSRYWIE WVRQAPGQGLEWMG EILPGSGSTNYAQKLQG RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR
                  M       I                                 I         Q   F   A F A   N                  G
                                                                      S
                                                                      D
                                                                      A

nối tiếp 100      110       120
               ib   i   b b b
141A    EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSA
                                *
huVH1a  EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSS
          E
          S
          A
AbM       100abcd       110
huVH1b  EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSS
          E
          S
          A
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT® www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.4B

huVH3

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGHV3-48 (phương pháp 2)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS **GFTFSSYSMN** WVRQAPGKGLEWVS **YISSSSSTIYYADSVKG** RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR

Vùng liên kết

IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQTLVTVSS

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
                b b b           b b b b   b b     b  bi i     i ibb  b b       i  b    b b b     b b b  b      b bib
141A    QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSRYWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTNYNEKFKG KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAG
        *   **  ** **  * *** * *                 * *  *   **                    ** *** *** ** * **  **  *      *
huVH3a  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSRYWIE WVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTNYNEKFKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR
            Q    M    V I                              IG          Q Q       A F A I   A M L             G
                                                                    S S
                                                                    D D
                                                                    A A
AbM             10        20        30        40        50  a     60        70  abc   80        90
huVH3b  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSRYWIE WVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTNYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR
            Q    M    V I                              IG          Q   F   A F A I   A M L             G
                                                                    S
                                                                    D
                                                                    A
nối tiếp 100       110       120
               ib   i   b b b
141A    EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSA
                                *
huVH3a  EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSS
        E
        S
        A
AbM       100abcd       110
huVH3b  EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSS
        E
        S
        A
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT® www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa môi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.5A

huVH1

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGHV1-18 (phương pháp 1)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKCKAS **GYTFTSYGIS** WVRQAPGQGLEWMG **WISAYNGNTNYAQKLQG** RVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR

Vùng liên kết

IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQTLVTVSS

| | | |

huVH3

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGHV3-48 (phương pháp 2)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS **GFTFSSYSMN** WVRQAPGKGLEWVS **YISSSSSTIYYADSVKG** RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR

Fig.5B

Vùng liên kết

IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQTLVTVSS

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
                b b b         b b b b   b b     b  bi i     i ibb  b b       i  b    b b b      b b b  b     b bib
175A    QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSTHWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTSYNEKFKG KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR
        *   **  ** **  * *** * *             * *  *    **                      ** *** *** ** * **  **  *
huVH3a  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSTHWIE WVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTSYNEKFKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR
              Q         V I                           IG          Q       A F A I   A M L
                                                                    S
                                                                    D
                                                                    A
AbM               10        20        30        40        50  a     60        70  abc     80        90
huVH3b  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS GYTFSTHWIE WVRQAPGKGLEWVS EILPGSGSTSYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR
              Q         V I                           IG            F   A F A I   A M L
```

```
nối tiếp 100       110
           ib    i   b b b
175A    WLLYYYAMDY WGQGTSVTVSS
                          *
huVH3a  WLLYYYAMDY WGQGTLVTVSS

AbM       100ab       110
huVH3b  WLLYYYAMDY WGQGTLVTVSS
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa mỏi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là
trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.6A

huVK2

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGKV2-28 (phương pháp 1)

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC **RSSQSLLHSNGYNYLD** WYLQKPGQSPQLLIY **LGSNRAS** GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC **MQALQTP**

Vùng liên kết

IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM               10        20        30abcde             40        50        60        70        80
          b b b    b b     b b b  b    b        bi bi i    ii ibbi     i   b   b        b b b  b    bb bib
76E1  DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPKLLIY KVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYC
          **   *       ** **                  *                                 *       *
huVK2 DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPQLLIY KVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC
          V                                   Q Q                 Q                           L
                                              S S                 S
                                              A A                 D
                                                D                 A
```

```
nối tiếp      100       110
AbM    90        100
          ibi   iib i   b b b
76E1  FQGSHVPWT FGGGTKLEIK
                  *
huVK2 FQGSHVPWT FGQGTKLEIK
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa mới trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là
trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.6B

huVK1

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGKV1-39 (phương pháp 2)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC **RASQSISSYLN** WYQQKPGKAPKLLIY **AASSLQS** GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC **QQSYSTP**

Vùng liên kết

IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM               10        20        30abcde         40        50        60        70        80
          b b b    b b     b b b  b    b       bi bi i    ii ibbi     i   b   b       b b b  b    bb bib
76E1  DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPKLLIY KVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYC
       **   * *  ** *  *** *                    *    **                *            * ***** ***
huVK1 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RSSQSIVHSNGNTYLE WYQQKPGKAPKLLIY KVSNRFS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
      V         V     A           Q Q           S       Q                       V   LG
                                    S S                   S
                                    A A                   D
                                      D                   A
```

```
nối tiếp      100       110
AbM      90        100
         ibi   iib i   b b b
76E1     FQGSHVPWT FGGGTKLEIK
                   *
huVK1    FQGSHVPWT FGQGTKLEIK
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa mỏi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là
trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.7A

huVK3

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGKV3-20 (phương pháp 1)

EIVLTQSPGTLSLPGERATLSC **RASQSVSSSYLA** WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT** GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC **QQYGSSP**

Vùng liên kết

IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

```
nối tiếp          10        20          30        40        50        60        70        80
AbM               10        20            34      40        50        60        70        80
                   b b b    b b     b b b  b   b  bi bi i    ii ibbi     i   b   b       b b b  b     b bib
141A    QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC RASSSLSYMH WYQQKPGSSPKPWIY ATSNLAS GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYC
                *   **  *    ** **                    ** ***          * *         ***     * *  * *
huVK3   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC RASSSLSYMH WYQQKPGQAPRLLIY ATSNLAS GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC
                      A     V M                    S PW     Q    V          Y     V
                                                             S
                                                             D
                                                             A

nối tiếp  90        100
AbM       90        100
          ibi   iib i   b b b
141A      QQWSSNPYT FGQGTKLEIK
                    *
huVK3     QQWSSNPYT FGQGTKLEIK
          Q
          S
          A
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT® www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa môi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.7B

huVK1

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGKV1-39 (phương pháp 2)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC **RASQSISSYLN** WYQQKPGKAPKLLIY **AASSLQS** GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC **QQSYSTP**

Vùng liên kết

IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

```
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80
AbM               10        20           34     40        50        60        70        80
                b b b    b b   . b b b  b   b  bi bi i    ii ibbi     i   b   b       b b b  b     b bib
141A    QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC RASSSLSYMH WYQQKPGSSPKPWIY ATSNLAS GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYC
        * ***   **     * **  *                        **  **          *          ***    ****  *
huVK1   DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASSSLSYMH WYQQKPGKAPKLLIY ATSNLAS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
          L                 M                       S  PW     Q                 Y      V
                                                              S
                                                              D
                                                              A
```

```
nối tiếp  90        100
AbM       90        100
          ibi   iib i   b b b
141A      QQWSSNPYT FGGGTKLEIK
                    *
huVK1     QQWSSNPYT FGQGTKLEIK
             Q
             S
             A
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm.
(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT® www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).
(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo website www.bioinf.org.uk/abs (AbM).
(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cách giữa vùng VH và vùng VL.
(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự nhân tạo và trình tự của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).
(6) Các đột biến vùng khung nhân tạo tiềm năng từ trình tự của người thành trình tự gốc của chuột là trình tự màu đỏ được thể hiện bên dưới; các gốc được gạch chân là các vị trí để thay đổi trước tiên.
(7) Các gốc thay đổi tiềm năng trong trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N), oxy hóa methionin (M), hình thành isoaspartat Asp-Gly (DG) hoặc phân cắt liên kết Asp-Pro (DP)

Fig.8A

huVK2

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGKV2-28 (phương pháp 1)

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC **RSSQSLLHSNGYNYLD** WYLQKPGQSPQLLIY **LGSNRAS** GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC **MQALQTP**

Vùng liên kết

IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

| | | |

huVK1

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IMGT IGKV1-39 (phương pháp 2)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC **RASQSISSYLN** WYQQKPGKAPKLLIY **AASSLQS** GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC **QQSYSTP**

Vùng liên kết

IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

Fig.8B

| | | |

76E1 VH
EVQLLQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFAAAAAAWVKQSNGKSLEWIGAIAAAAAAAAAAAAAAAKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYC
ATAAAAAAAFDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 1143)
Phân nhóm I của người

141A VH
QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFAAAAAAAWVKQRPGHGLEWIGAIAAAAAAAAAAAAAAAKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYC
AGAAAAAAAAAAAAAWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 1144)
Phân nhóm I của người

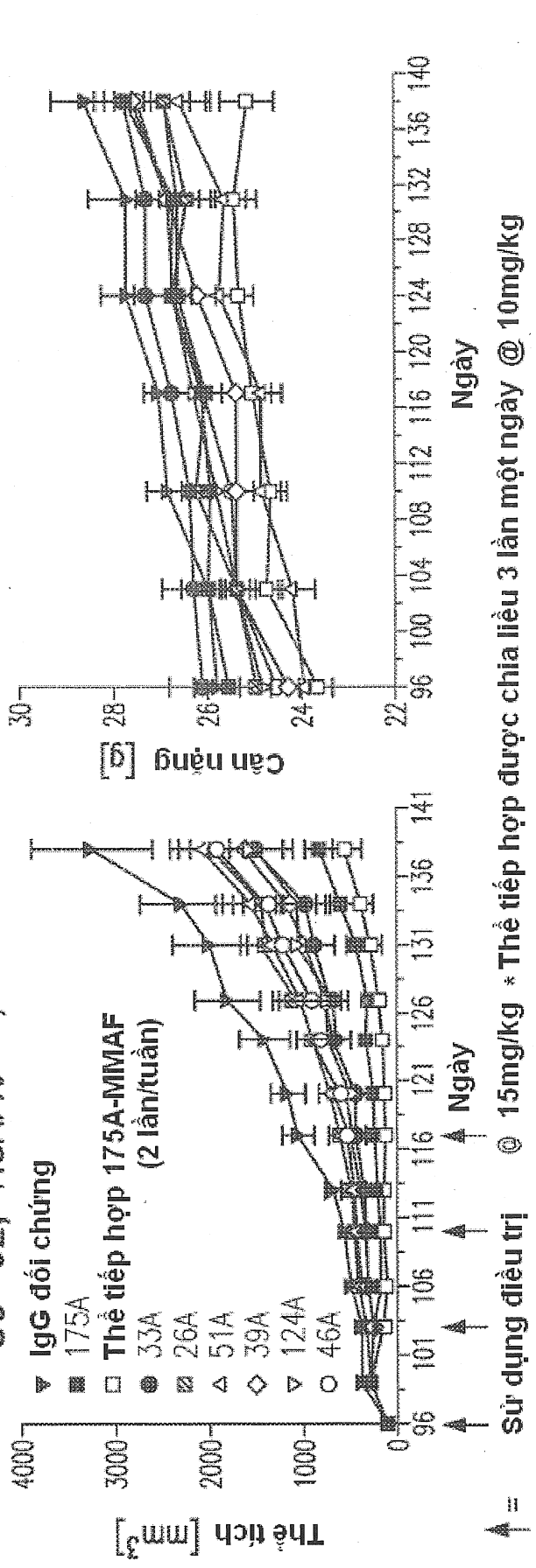
175A VH
QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFAAAAAAAWVKQRPGHGLEWIGAIAAAAAAAAAAAAAAAKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYC
ARAAAAAYAMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO: 1145)
Phân nhóm I của người

76E1 VL
DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSAAAAAAAAAAAAWYLQKPGQSPKLLIYAAAAAAAGVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYCAQA
AAAPATFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 1146)
Kapa II của người

141A VL
QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTCRASAAAAAAAAWYQQKPGSSPKPWIYAAANLASGVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQAAAAPAT
FGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 1147)
Kapa III của người

175A VL
DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSAAAAAAAAAAAAWYLQKPGQSPKLLIYAAAAAAAGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCAQA
AAAPATFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 1148)
Kapa II của người

Fig.9



Kasumi-3 NOD	Đối chứng IgG 2a	175A	175A-MMAF	33A	26A	51A	39A	124A	46A
Thể tích±SD	3255±1704	833±429	555±511	1514±1156	1982±997	1668±638	2039±1102	1305±674	1925±791
TGI	–	–77	–86	–55	–41	–51	–39	–62	–42
Trị số p	–	0,0088	0,0050	0,0447	0,1154	0,0507	0,1370	0,0363	0,0937

Fig. 10

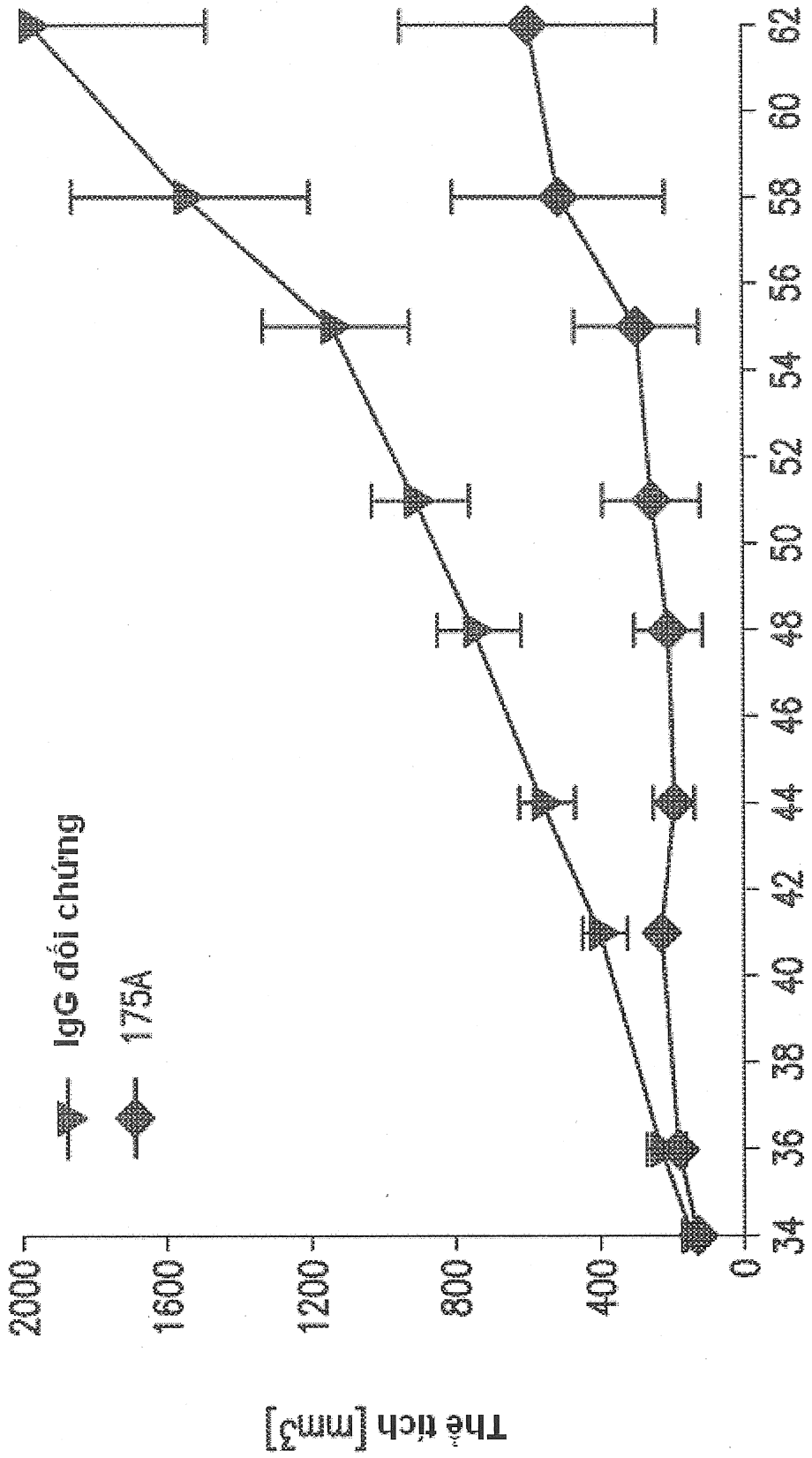

IgG đối chứng
175A
Thể tích [mm3]
2000
1600
1200
800
400
0
34
36
38
40
42
44
46
48
50
52
54
56
58
60
62
Ngày

Fig.11

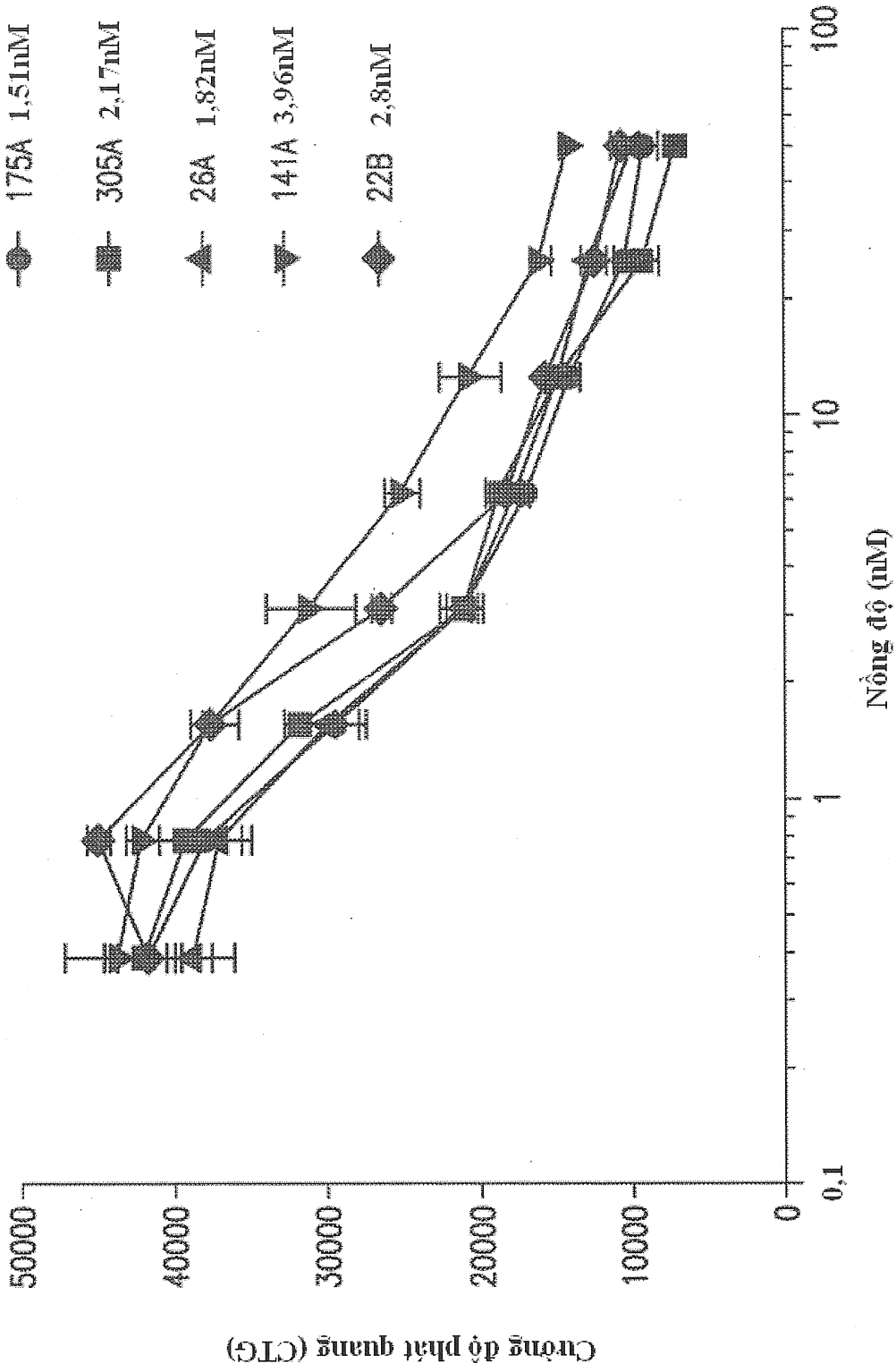
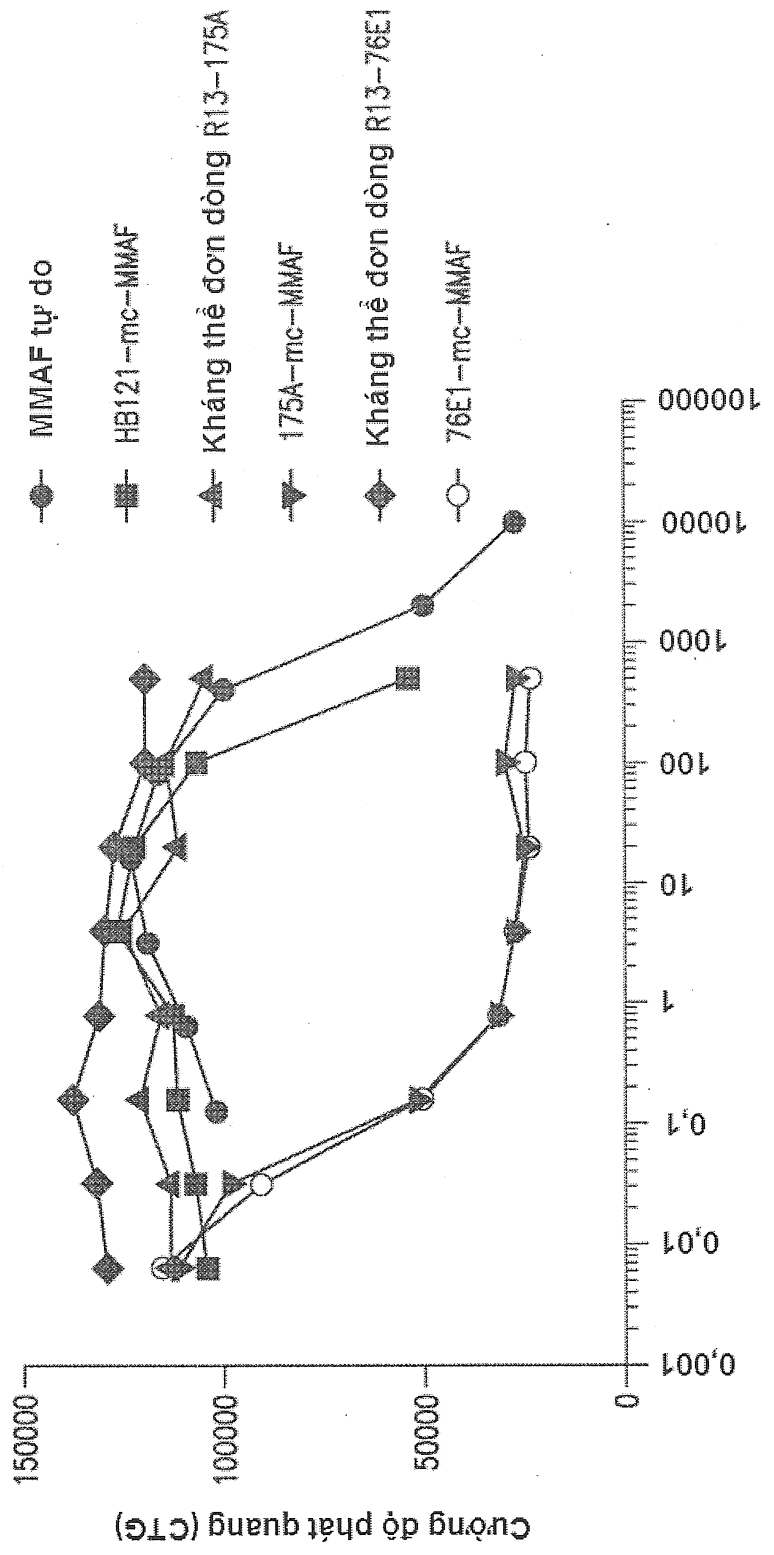

175A 1,51nM
305A 2,17nM
26A 1,82nM
141A 3,96nM
22B 2,8nM
50000
40000
30000
20000
10000
0
0,1
1
10
100
Nồng độ (nM)
Cường độ phát quang (CTG)

Fig.12



	MMAF tự do	175A–mc–MMAF	76E1–mc–MMAF
IC_{50}	1560	0,07166	0,05877
R^2	0,9504	0,9906	0,9995

Fig.13

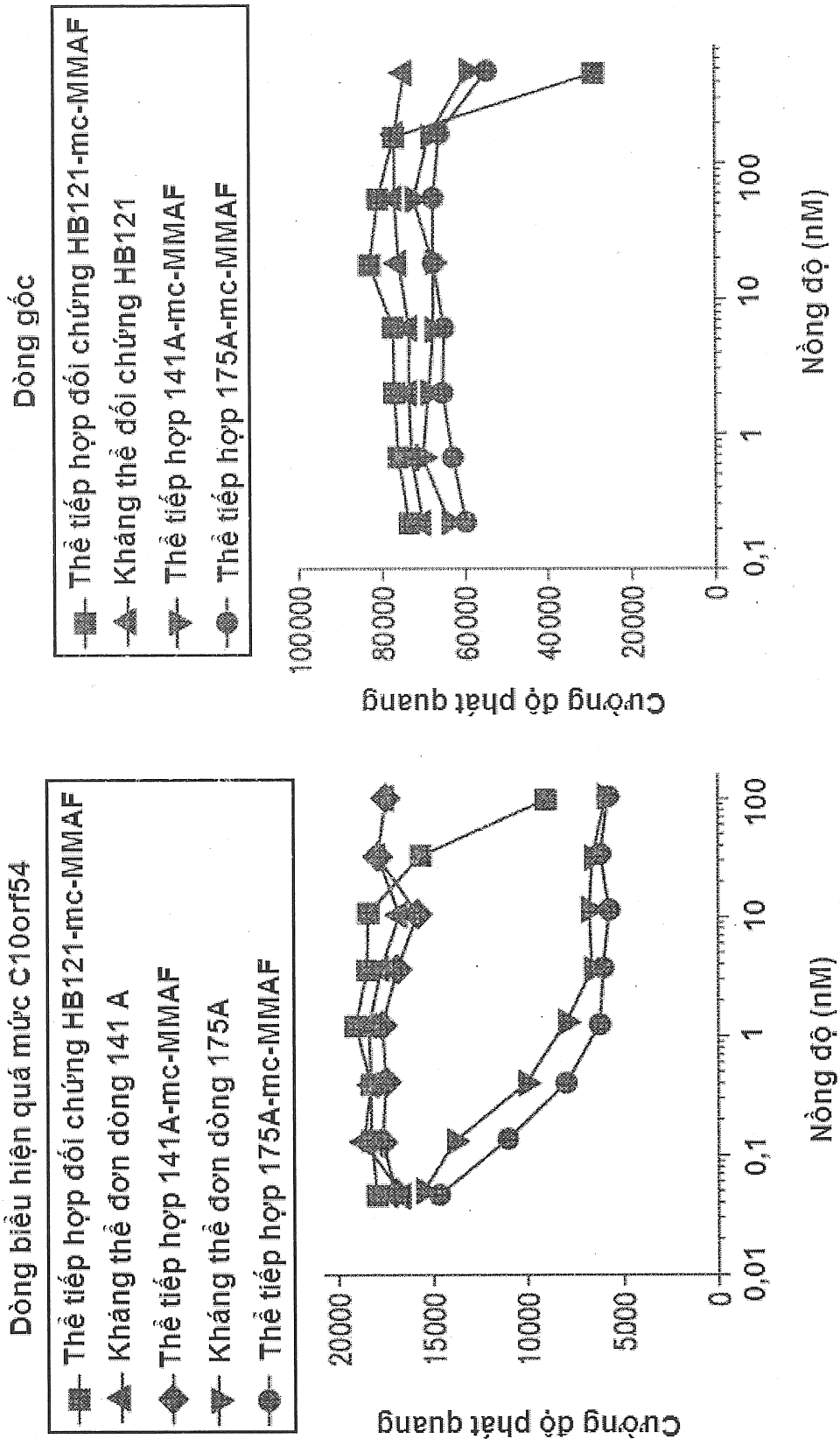

Dòng biểu hiện quá mức C10orf54
Thể tiếp hợp đối chứng HB121-mc-MMAF
Kháng thể đơn dòng 141 A
Thể tiếp hợp 141A-mc-MMAF
Kháng thể đơn dòng 175A
Thể tiếp hợp 175A-mc-MMAF
Cường độ phát quang
20000
15000
10000
5000
0
0,01
0,1
1
10
100
Nồng độ (nM)
Dòng gốc
Thể tiếp hợp đối chứng HB121-mc-MMAF
Kháng thể đối chứng HB121
Thể tiếp hợp 141A-mc-MMAF
Thể tiếp hợp 175A-mc-MMAF
Cường độ phát quang
100000
80000
60000
40000
20000
0
0,1
1
10
100
Nồng độ (nM)

Fig.14

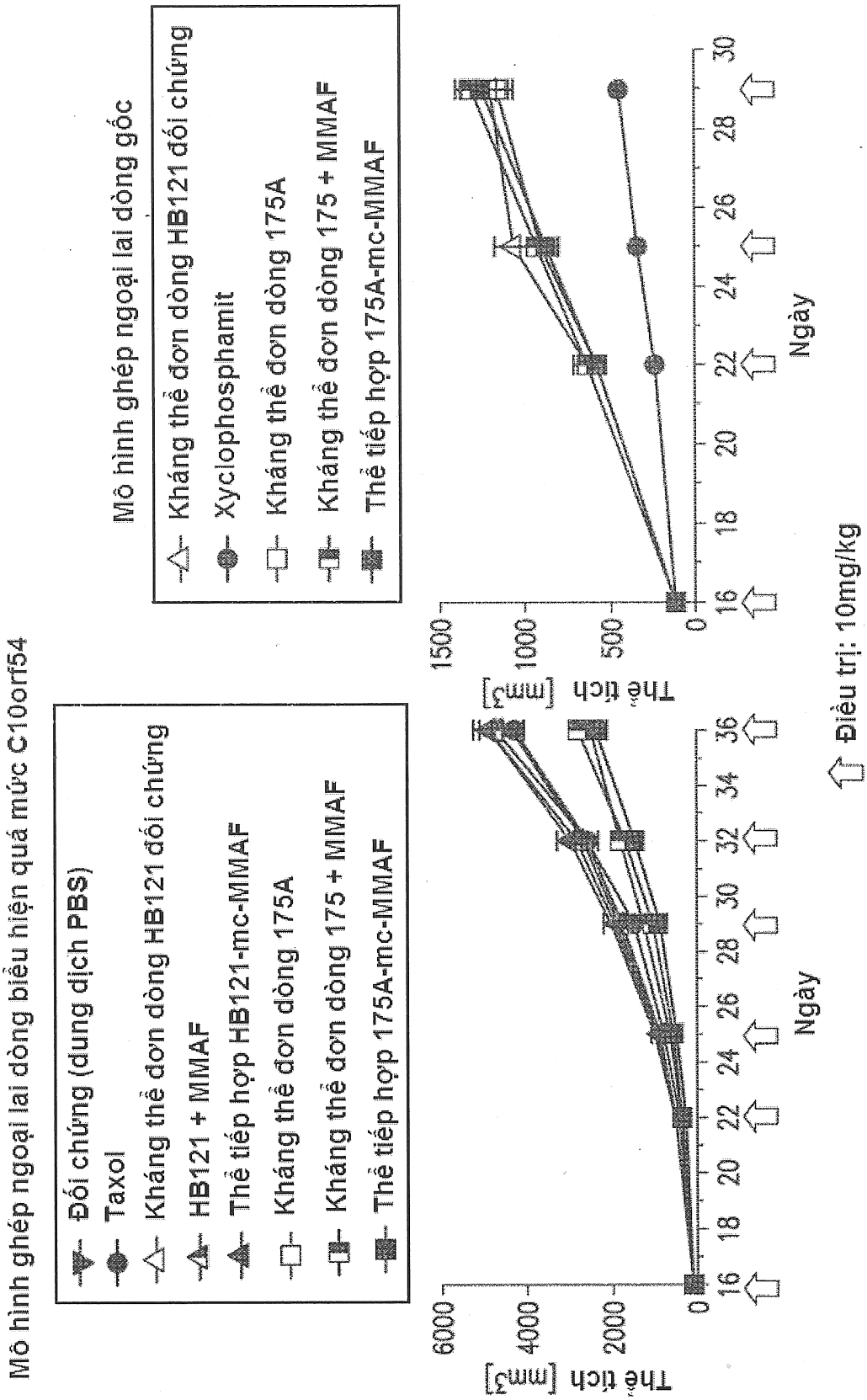

Mô hình ghép ngoại lai dòng biểu hiện quá mức C10orf54
Đối chứng (dung dịch PBS)
Taxol
Kháng thể đơn dòng HB121 đối chứng
HB121 + MMAF
Thể tiếp hợp HB121-mc-MMAF
Kháng thể đơn dòng 175A
Kháng thể đơn dòng 175 + MMAF
Thể tiếp hợp 175A-mc-MMAF
Thể tích [mm3]
Ngày
Điều trị: 10mg/kg
Mô hình ghép ngoại lai dòng gốc
Kháng thể đơn dòng HB121 đối chứng
Xyclophosphamit
Kháng thể đơn dòng 175A
Kháng thể đơn dòng 175 + MMAF
Thể tiếp hợp 175A-mc-MMAF
Thể tích [mm3]
Ngày

Fig.15

R13 VH

```
R13-3610-76E1   MGWTWIFILILSVTTGVHS
R13-3610-141A   MEWTWVFLFLLSVTAGVHS
R13-3610-175A   MEWTWVFLFLLSVTAGVHS

Kabat  1        10        22        31--35     40        50--a------60--65
AbM    1        10        22     26-------35  40        50--a----58     65
Chothia 1       10        22     26----32     40           a-55         65
Contact 1       10        22        30--35    40     47-------a----58     65
IMGT   1                  23     27----38  41              56----65     74
76E1   EVQLLQSGPELEKPGASVKISCKAS GYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIG NIDPYYDYTSYNLKFKD
141A   QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSRYWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTNYNEKFKG
175A   QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSTHWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTSYNEKFKG

Kabat       70        80  abc   90     95--100--102      110
AbM         70        80  abc   90     95--100--102      110
Chothia     70        80  abc   90      96-100--101      110
Contact     70        80  abc   90  93------100--101     110
IMGT   75              89          105-----------117
76E1   KATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCAT STMITP---FDY WGQGTTLTVSS
141A   KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAG EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSA
175A   KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR WLLYYYA--MDY WGQGTSVTVSS
```

Fig.16A

R13 VL

```
R13-3610-76E1   MKLPVRLLVLMFWIPASSS
R13-3610-141A   MDFQVQIFSFLLISASVIMSRG
R13-3610-175A   MKLPVRLLVLMFWIPASSS

Kabat   1       10        20        24-27abcd------34        40        50------56
AbM     1       10        20        24------30abcd----34     40        50------56
Chothia 1       10        20        26--30abcd-32            40        50--
Contact 1       10        20                 30abcd---------36 40      46---------55
IMGT    1                       23  27----------38  41                56--65 69
                                                                       |  |

76E1    DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPKLLIY KVSNRFS
141A    QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC RASSSL----------SYMH WYQQKPGSSPKPWIY ATSNLAS
175A    DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPKLLIY KLSNRFS

Kabat   60        70        80        89------97
AbM     60        70        80        89------97
Chothia 60        70        80        91---96
Contact 60        70        80        89------96
IMGT    70              89            105-----117
76E1    GVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYC FQGSHVPWT FGGGTKLEIK
141A    GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYC QQWSSNPYT FGGGTKLEIK
175A    GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC FQGSHFPYT FGGGTKLEIK
```

Fig.16B

R13 VH

```
AbM      1        10          22  26--------35    40          50--a----58     65
hu76E1   QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYSFTGYNMN WVRQAPGQGLEWIG NIDPYYDYTSYNLKFKD

hu141A   QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFSRYWIE WVRQAPGQGLEWIG EILPGSGSTNYNEKFKG
hu175A   QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFSTHWIE WVRQAPGQGLEWIG EILPGSGSTSYNEKFKG
Tương đồng QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFSXXWIE WVRQAPGQGLEWIG EILPGSGSTXYNEKFKG
                                    RY                        N
                                    TH                        S

AbM        70        80  abc       90    95---100---102      110
hu76E1   RVTMTVDKSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAT STMITP---FDY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 1135)

hu141A   RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAG EEVYDGYPWFGY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 1136)
hu175A   RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR WLLYYYA---MDY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 1137)
Tương đồng RVTMTADTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAR xxxxxxxxxXXY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 1138)
                                             MG
                                             FD
```

Fig.17A

R13 VL

```
AbM      1       10        20   24-----30abcd---34     40        50-----56
hu141A   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC RASSSL-------SYMH WYQQKPGQAPRPWIY ATSNLAS

hu76E1   DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPQLLIY KVSNRFS
hu175A   DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPQLLIY KLSNRFS
Tương đồng DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC RSSQSIVHSNGNTYLE WYLQKPGQSPQLLIY KXSNRFS
                                                                  V
                                                                  L

AbM        60        70        80        89-------97
hu141A   GIPDRFSGSGSGTDYTLTISRLEPEDFAVYYC QQWSSNPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 1139)

hu76E1   GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC FQGSHVPWT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 1140)
hu175A   GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC FQGSHFPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 1141)
Tương đồng GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC FQGSHXPXT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 1142)
                                              V W
                                              F Y
```

Fig.17B

Vùng VH
Kháng thể đơn dòng# 10 20 26 30 35 40 50 α 65
5B QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS GYTFTD-YGMH WVKQSHAKSLEWIG IIDTYYGDATYNQKFKG
46A QVQLQQAGSELVRPGVSVKISCKGS GYTFTD-YGMH WVKQSHAKSLEWIG IINTYYGDATYNQKFKG
97A QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS GYTFTD-YGMH WVKQSHAKSLEWIG VIDTYYGDASNNQKFKG
128A QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS GYTFTD-YGMH WVKQSHAKSLEWIG LIDTYYGDATYNHKFKG
146C QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS GYTFTD-YGMH WVKQSHAKSLEWIG LIDTYYGDATYNHKFKG
208A QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS GYTFTD-YGMH WVKQSHAKSLEWIG VIDTYYGDAGYNQKFKG
Tương đồng GYTFTD-YGMH *I*TYYGDA**N*KFKG
215A EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKAS GFSFTG-YTMN WVKQSHGKNLEWIG LISPYNGGTSYNQKFKG
26A EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKAS GFSFTG-YTMN WVKQSHVKNLEWIG LISPYNGGTSYNQKFKG
164A EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKAS GYSFTG-YNMN WVKQSNGKSLEWIG NIDPYYGSASYNQKFKG
230A EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKAS GYSFTG-SNMN WVKQNNGKSLEWIG NIDPYYGYTTYNQKFKG
76E1 EVQLLQSGPELEKPGASVKISCKAS GYSFTG-YNMN WVKQSNGKSLEWIG NIDPYYDYTSYNLKFKD
53A EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKAS GYTFTS-YFMH WVKQKPGQGLEWIG YIYPYNDGTKYNEKFKG
259A EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKAS GYTFTS-YFMH WVKQKPGQGLEWIG YIYPYNDGTKYNEKFKG
Tương đồng GYTFTS-YFMH YIYPYNDGTKYNEKFKG
33A QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSS-YWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTSYNEKFKG
39A QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSS-NWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTSYNEKFKG
124A QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSS-NWIE WVKQRPGHGLEWMG EILPGSGSTSYNEKFKG
175A QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFST-HWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTSYNEKFKG
321D QVQLQQSGAELMKPGAAVKISCKAT GYTFSS-HWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTDYNEKFKG
Tương đồng GYTFS*-*WIE EILPGSGST*YNEKFKG
141A QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSR-YWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTNYNEKFKG
51A QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSR-YWIE WVKQRPGHGLEWIG EILPGSGSTNYNEKFKG
Tương đồng GYTFSR-YWIE EILPGSGSTNYNEKFKG
353A EVKLLESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFDFSR-YWMN WVRQAPGKGLEWIG EINPDSSTINYTPSLKD
305A DVQLQESGPGLVKPSQSLSLTCSVT GYSITSGYYWN WIRQFPGNKLEWMG YIS-YDGSNNYNPSLKN

Fig.18A

Kháng thể đơn dòng#	70	80 abc	90	95	100	102	110
5B	KATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR			RAGNAM	------	DY	WGQGTSVTVSS
46A	KATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR			RAGTAM	------	DY	WGQGTSVTVSS
97A	KATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR			RAGNAM	------	DY	WGQGTSVTVSS
128A	KATMTVDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYCAR			RAGNAM	------	DY	WGQGTSVTASS
146C	KATMTVDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYCAR			RAGNAM	------	DY	WGQGTSVTASS
208A	KATMTVDKSSSTAYMELARLTSEDSAIYYCAR			RAGNAM	------	DY	WGQGTSVTVSS
Tương đồng				RAGNAM	------	DY	
215A	KATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCAR			RAYGYAN	------	DY	WGQGTSVTVSS
26A	KATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCAR			RAYGYAM	------	DY	WGQGTSVTVSS
164A	KATLTVDKSSTTAYMQLKSLTSEDSAVYYCTR			SNYGYYGYF	----	DV	WGAGTTVTVSS
230A	KATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCAR			DYDYALGYF	----	DV	WGAGTTVTVSS
76E1	KATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCAT			STNITPF	------	DY	WGQGTTLTVSS
53A	KATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCAR			FDYDTL	------	RY	WGQGTTLTVSS
259A	KATLTSDKSSSTAYMDLSSLTSEDSAVYYCAR			FDYDTL	------	RY	WGQGTTLTVSS
Tương đồng				FDYDTL	------	RY	
33A	KATFTADTSSNTAYMQLSGLTSEDSAVYYCAR			WLLYYYAN	----	VY	WGQGTSVTVSS
39A	KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR			WLLYYYAN	----	DY	WGQGTSVTVSS
124A	KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR			WLLYYYAN	----	DF	WGQGTSVTVSS
175A	KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR			WLLYYYAN	----	DY	WGQGTSVTVSS
321D	KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR			WLLYYYAN	----	DY	WGQGTSVTVSS
Tương đồng				WLLYYYAN	----	DY	
141A	KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAG			EEVYDGYPWF	---	GY	WGQGTLVTVSA
51A	KATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAS			EEVYDGYPWF	---	GY	WGQGTLVTVSA
Tương đồng				EEVYDGYPWF	---	GY	
353A	KFIISRDNAKNTLYLQMSKVRYEDTALYYCAR			PGEIYYYGSYWFAY			WGQGTLVTVSA
305A	RISITRDTSKNQFFLKLNSVTTEDTATYYCAR			RHDYLSF	------	AY	WGQGTLVTVSA

Fig.18B

Vùng VL Kháng thể đơn dòng#	10	20	24	30	34	40	50	56
5B	NIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITC		KASQSVS	———	NDVA	WYQQKPGQSPKLLIY		YASNRYT
46A	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITC		KASQSVS	———	NDVA	WYQQKPGQSPKLLIY		YASNRYT
97A	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVAITC		KASQSVS	———	NDVA	WYQQKPGQSPKLLIY		YASNRYT
128A	NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITC		KASQSVS	———	NDIA	WYQQKPGQSPRLLIY		YASNRYT
146C	NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITC		KASQSVS	———	NDIA	WYQQKPGQSPRLLIY		YASNRYT
208A	SIVMTQTPKFLLVSAGDRVTITC		KASQSVS	———	NDVA	WYQQKPGQSPKLLIY		YASNRYT
Tương đồng			KASQSVS	———	ND*A			YASNRYT
215A	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC		SASSSVS	———	YMF	WYQQKPGSSPRLLIY		DTSNLAS
26A	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC		SASSSVS	———	YMY	WYQQKPGSSPRLLIY		DTSNLAS
164A-1	NIMMTQSPSSLAVSAGEKVTMSC		KSSQSVLYSSNQKNYLA			WYQQKPGQSPKLLIY		WASTRES
164A-2	ENVLTQSPAIMAASPGEKVTMTC		SASSSVSS	———	SNLH	WYQQKSGTSTKFWIY		RTSNLAS
230A	DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISC		RSSQSLVHSNGN-TYLH			WYLQKPGQSPKLLIY		KVSNRFS
76E1	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC		RSSQSIVHSNGN-TYLE			WYLQKPGQSPKLLIY		KVSNRFS
53A	DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISC		KSTKSLLNSDGF-TYLD			WYLQKPGQSPQLLIY		LVSNRFS
259A	DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISC		KSTKSLLNSDGF-TYLD			WYLQKPGQSPQLLIY		LISNRFS
Tương đồng			KSTKSLLNSDGF-TYLD					L*SNRFS
33A	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC		RSSQSIVHSNGN-TYLE			WYLQKPGQSPKLLIY		KVSNRFS
39A	DVLMTQTPLSLPVSLGDPASISC		RSSQSIVHNNGN-TYLE			WYLQKPGQSPKLLIY		KVSNRFS
124A	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC		RSSQSIVHNNGN-TYLE			WYLQKPGQSPKLLIY		KVSNRFS
175A	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC		RSSQSIVHSNGN-TYLE			WYLQKPGQSPKLLIY		KLSNRFS
321D	DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC		RSSQSIVHSNGN-TYLE			WYLQKPGQSPKLLIY		KVSNRFS
			RSSQSIVH*NGN-TYLE					K*SNRFS
141A	QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC		RASSSL	———	SYMH	WYQQKPGSSPKPWIY		ATSNLAS
51A	QIVLSQSPAILSASPGEKVTMTC		RASSSL	———	SYMH	WYQQRPGSSPKPWIY		ATSNLAS
Tương đồng			RASSSL	———	SYMH			ATSNLAS
353A	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISC		RASESVEYYGT---SLMQ			WFQQKPGQPPKLLIY		AASNVES
305A	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISC		KASQSVDYDGD---SYMN			WYQQKPGQPPKLLIY		AASNLES

Fig.18C

Kháng thể đơn dòng#	60	70	80	89.....97	
5B	GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC	QQDYSSPRT	FGGGTKLEIK		
46A	GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC	QQDYGSPRT	FGGGTKLEIK		
97A	GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC	QQDYGSPRT	FGGGTKLEIK		
128A	GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC	QQDYSSPRT	FGGGTKLEIK		
146C	GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC	QQDYSSPRT	FGGGTKLEIK		
208A	GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC	QQDYSSPRT	FGGGTKLEIK		
Tương đồng		QQDY*SPRT			
215A	GVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYC	QQWSSYPFT	FGSGTKLEIK		
26A	GVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYC	QQWSSYPFT	FGSGTKLEIK		
164A-1	GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDLAVYYC	HQFLSS-YT	FGGGTKLEMK		
164A-2	EVPAPFSGSGSGTSYSLTISSVEAEDAATYYC	QQWSGYPRT	FGGGTKLEIK		
230A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFC	SQSTHVPYT	FGGGTKLEIK		
76E1	GVPDRFSGSGSGTDFTLKINRVEAEDLGVYYC	FQGSHVPWT	FGGGTKLEIK		
53A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC	FQSNYFPWT	FGGGTKLEIK		
259A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC	FQSNYFPWT	FGGGTKLEIK		
Tương đồng		FQSNYFPWT			
33A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC	FQGSHVPYT	FGGGTKLEIK		
39A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC	FQGSHVPYT	FGGGTKLEIK		
124A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC	FQGSHVPYT	FGGGTKLEIK		
175A	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC	FQGSHFPYT	FGGGTKLEIK		
321D	GVPDRFSGSGSGTDFTLKITRVEAEDLGVYYC	FQGSHVPFT	FGGGTKLEIK		
Tương đồng		FQGSH*PFT			
141A	GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYC	QQWSSNPYT	FGGGTKLEIK		
51A	GVPARFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYC	QQWSSNPYT	FGGGTKLEIK		
Tương đồng		QQWSSNPYT			
353A	RVPARFSGSGSGTDFSLNIHPVEEDDIAMYFC	QQSRKDPWT	FGGGTKLEIK		
305A	GIPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYC	QQSDEDPYT	FGGGTKLEIK		

Fig.18D

Kháng thể đơn dòng	VH tế bào gốc của người	VL tế bào gốc của người	Paratop gắn kết
5B	IGHV1-46	IGKV1-39	1
46A	IGHV1-46	IGKV1-39	1
97A	IGHV1-46	IGKV1-39	1
128A	IGHV1-46	IGKV1-39	1
146C	IGHV1-46	IGKV1-39	1
208A	IGHV1-46	IGKV1-39	1
215A	IGHV1-46	IGKV3-11	2
26A	IGHV1-46	IGKV3-11	3
164A	IGHV1-46	IGKV4-1	4
		IGKV3D-20	4
230A	IGHV1-46	IGKV2-30	5
76E1	IGHV1-46	IGKV2-30	6
	IGHV1-18	IGKV2-28	
53A	IGHV1-46	IGKV2-29	7
259A	IGHV1-46	IGKV2-29	7
33A	IGHV1-46	IGKV2-30	8
39A	IGHV1-46	IGKV2-30	8
124A	IGHV1-46	IGKV2-30	8
175A	IGHV1-46	IGKV2-30	8
	IGHV1-18	IGKV2-28	
321D	IGHV1-46	IGKV2-30	8
141A	IGHV1-46	IGKV3-20	9
	IGHV1-18	IGKV3-20	
51A	IGHV1-46	IGKV3-20	9
353A	IGHV3-74	IGKV1-39	10
305A	IGHV4-61	IGKV1-39	11

Fig.19

Trình tự VH tế bào gốc của người

IGHV1-18*01
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYC
AR

IGHV1-46*01
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYC
AR

IGHV3-74*01
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYWMHWVRQAPGKGLVWVSRINSDGSSTSYADSVKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC
AR

IGHV4-61*01
QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYY
CAR

Fig.20A

Trình tự VL kapa tế bào gốc của người

IGKV1-39*01
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPP

IGKV2-28*01
DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPP

IGKV2-29*02
DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLLHSDGKTYLYWYLQKPGQSPQLLIYEVSSRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGIHLPP

IGKV2-30*02
DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVHSDGNTYLNWFQQRPGQSPRRLIYKVSNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPP

IGKV3-11*01
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPP

IGKV3-20*01
EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPP

IGKV3D-20*01
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCGASQSVSSSYLAWYQQKPGLAPRLLIYDASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPP

IGKV4-1*01
DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPP

Fig.20B

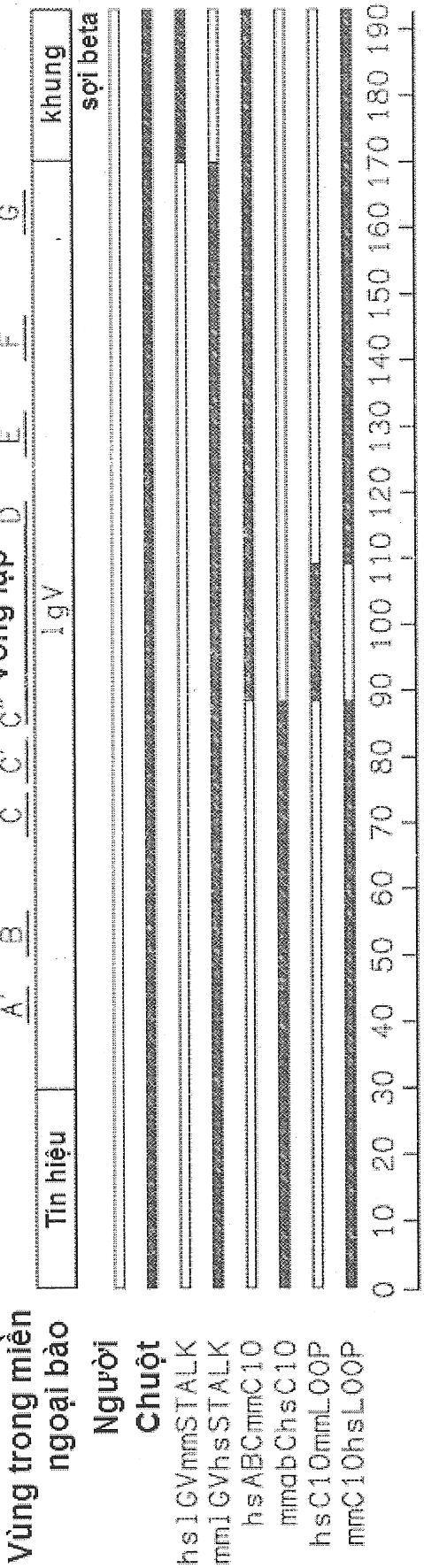

Vùng trong miền ngoại bào
Người
Chuột
hs1GVmmSTALK
mi1GVhsSTALK
hsABCmmC10
mmabChsC10
hsC10mmL00P
mmC10hsL00P
A' B C C' C" Vòng lặp D E F G
Tín hiệu
lgV
khung
sợi beta
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190

Fig.21A

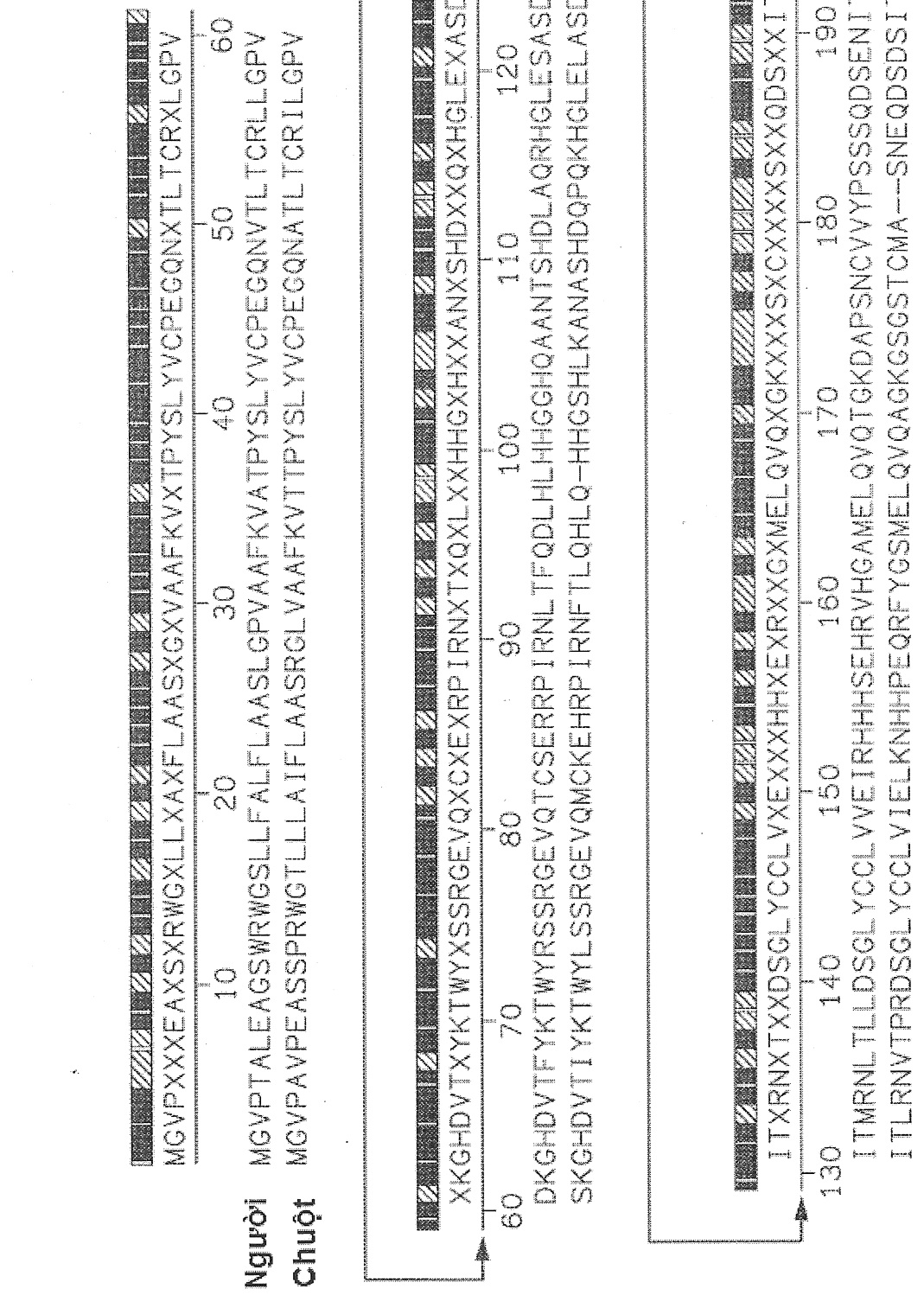


Fig.21A tiếp theo

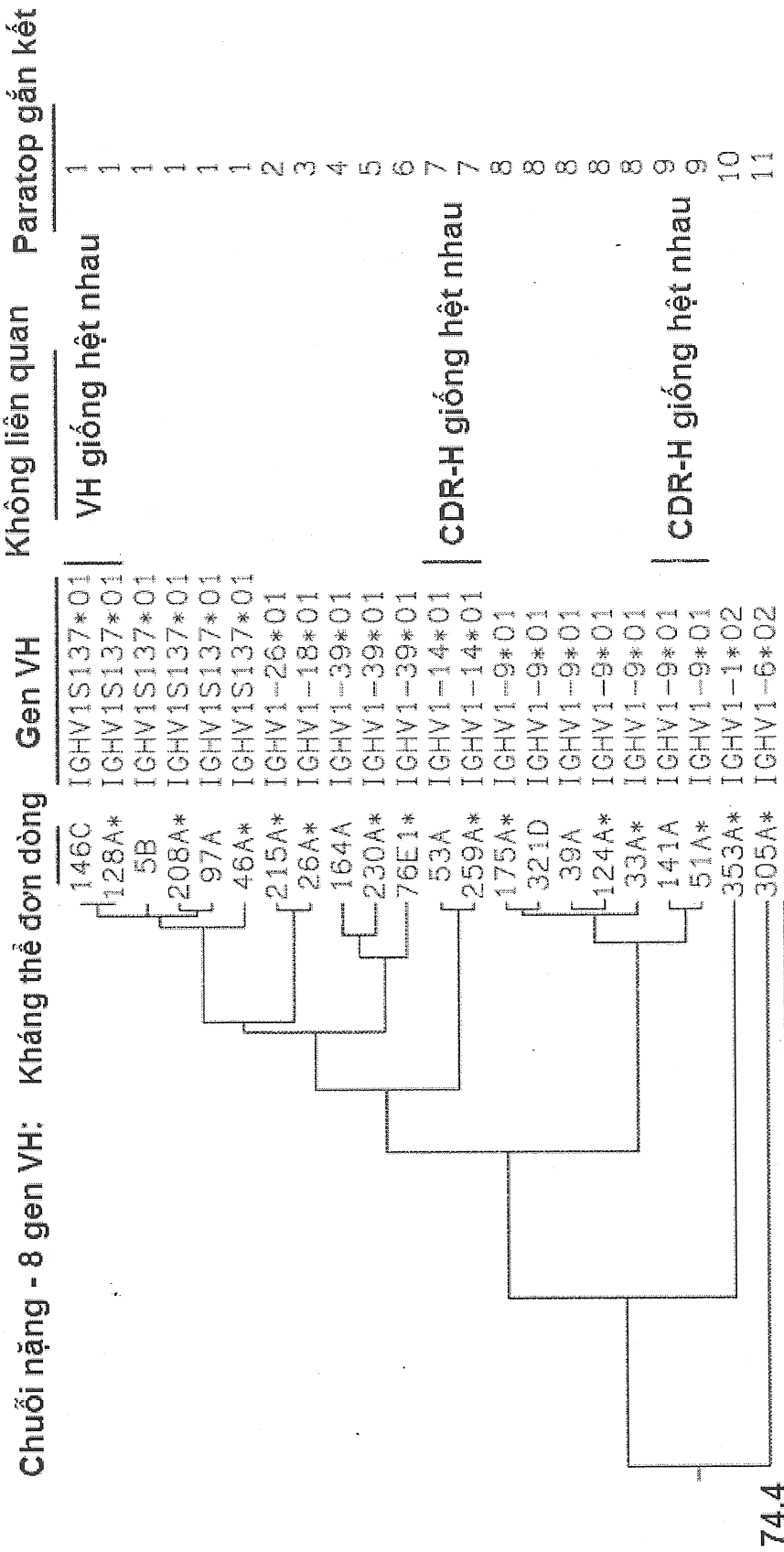

Chuỗi nặng - 8 gen VH;
Kháng thể đơn dòng
Gen VH
Không liên quan
Paratop gắn kết
VH giống hệt nhau
CDR-H giống hệt nhau
CDR-H giống hệt nhau
146C IGHV1S137*01 1
128A* IGHV1S137*01 1
5B IGHV1S137*01 1
208A* IGHV1S137*01 1
97A IGHV1S137*01 1
46A* IGHV1S137*01 1
215A* IGHV1-26*01 2
26A* IGHV1-18*01 3
164A IGHV1-39*01 4
230A* IGHV1-39*01 5
76E1* IGHV1-39*01 6
53A IGHV1-14*01 7
259A* IGHV1-14*01 7
175A* IGHV1-9*01 8
321D IGHV1-9*01 8
39A IGHV1-9*01 8
124A* IGHV1-9*01 8
33A* IGHV1-9*01 8
141A IGHV1-9*01 9
51A* IGHV1-9*01 9
353A* IGHV1-1*02 10
305A* IGHV1-6*02 11
74,4
70 60 50 40 30 20 10 0

Fig.21B

Paratop gắn kết	Cụm biệt hóa
1	a
1	a
1	a
1	a
1	tbd
1	a
2	b
3	a
4	a'
5	a
6	b
7	b
7	b
8	c
8	a
8	b
8	b
8	a
9	d
9	d
10	e
11	f

Cụm biệt hóa - cấu trúc thể khảm và cấu trúc có chiều dài đầy đủ với cường độ bắt màu ít nhất bằng 10% so với kháng thể của người

a: hsIGVmmSTALK, mmABChsC10, mmC10hsLOOP

b: hsIGVmmSTALK, mmABChsC10

c: hsIGVmmSTALK

d: hsIGVmmSTALK, mmABChsC10, hsC10mmLOOP

e: hsIGVmmSTALK, mmABChsC10, hsC10mmLOOP, **chuột**

f: hsIGVmmSTALK, hsABCmmC10, hsC10mmLOOP

Lưu ý: toàn bộ các kháng thể đơn dòng bắt màu với kháng nguyên có chiều dài đầy đủ của người và kháng nguyên có chiều dài đầy đủ của khỉ đuôi dài

tbd: cần xác định

Fig.21B tiếp theo

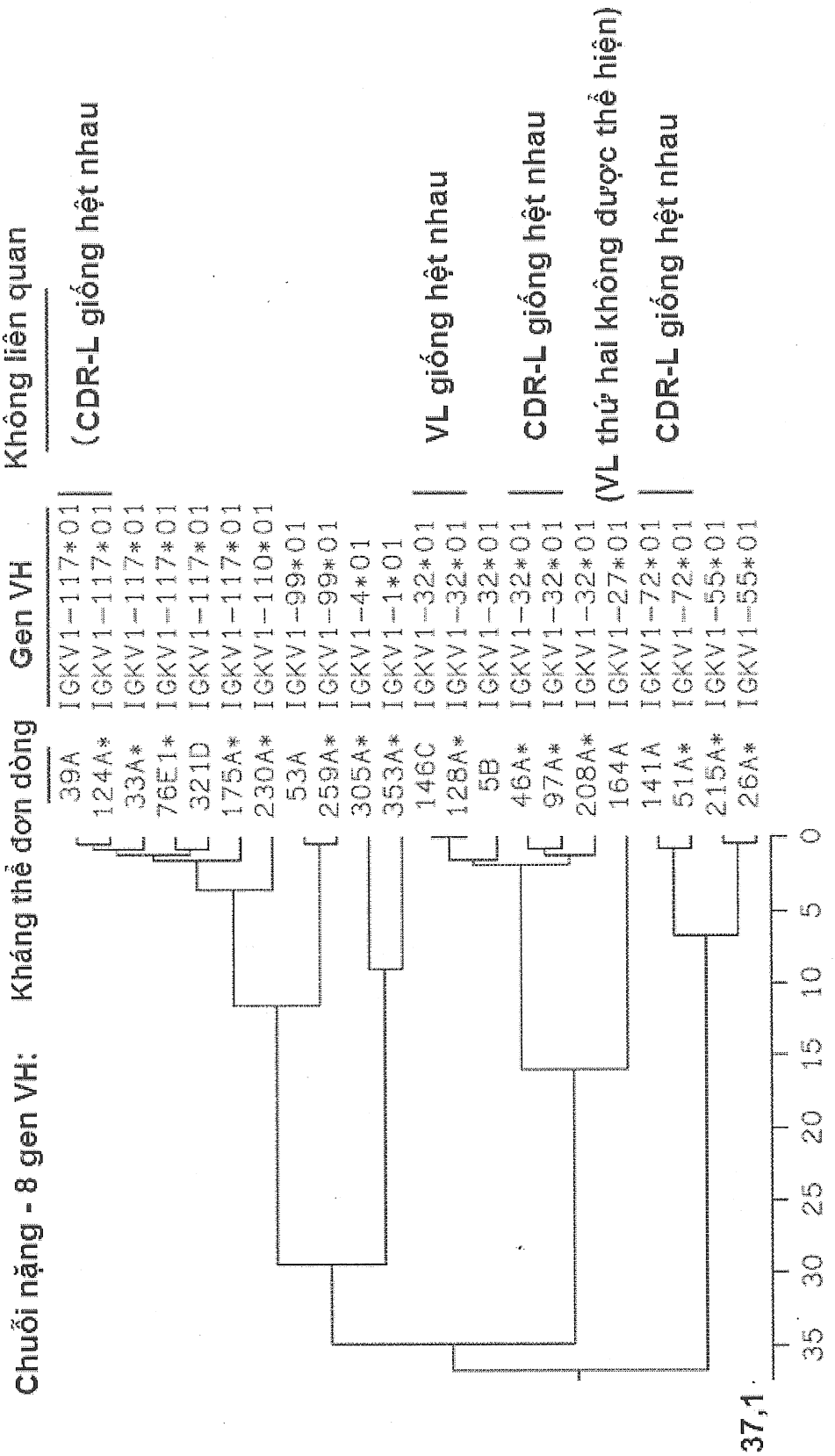


Fig.21B tiếp theo

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGHV1-46*01 (CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGHV1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
Vùng liên kết          IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS
nối tiếp          10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM               10        20        30        40        50  a     60        70        80  abc   90
                   b b b     p     p b b b   b b    b  bi i     i ibb  b b         i  b   b b b x    b b b  b     bibibb
26A        EVQLQQSGPELVKPGASMKISCKAS GFSFTGYTMN WVKQSHVKNLEWIG LISPYNGGTS YNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMELLSLTSEDSAVYYCAR
           *   *   * **     * *                  * *****   *                  *   * ** * * * *  *    *   *   *
1-46*01    QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h26AH1     QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GFSFTGYTMN WVRQAPGQGLEWMG LISPYNGGTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h26AH2     QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GFSFTGYTMN WVRQAPGQGLEWIG LISPYNGGTS YAQKFQGRATLTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h26AH3     QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GFSFTGYTMN WVRQAPGQGLEWIG LISPYNGGTS YAQKFQGRATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
                         V     M                                          #      N

nối tiếp  100       110
AbM         100       110
                  b    i    b b b
26A        RAYGYAMDY WGQGTSVTVSS
                          *
h26AH1     RAYGYAMDY WGQGTLVTVSS
h26AH2     RAYGYAMDY WGQGTLVTVSS
h26AH3     RAYGYAMDY WGQGTLVTVSS
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/ (AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N).

Fig.22A

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGKV3-11*01 (CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGHV3-11*01 EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPP
Vùng liên kết       IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK
```

```
nối tiếp              10        20        30        40        50        60        70        80
AbM                   10        20        30        40        50        60        70        80
                    b b b     b b     b b b   b   b   bi bi i     ii ibbi       i   b   b         b b b   b     bb bib
26A                 QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC SASSSVS-YMY WYQQKPGSSPRLLIY DTSNLAS GVPLRFSGSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYC
                    *         ** *    ** **             **                * *             ***     ** *   * *
IGKV3-11            EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC RASQSVSSYLA WYQQKPGQAPRLLIY DASNRAT GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC
h26AL1              EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC SASSSVS-YMY WYQQKPGQAPRLLIY DTSNLAS GIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYC
h26AL2              EIVLTQSPATLSLSPGERVTMSC SASSSVS-YMY WYQQKPGQAPRLLIY DTSNLAS GVPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDFAVYYC
h26AH3              EIVLTQSPATMSASPGERVTMSC SASSSVS-YMY WYQQKPGQAPRLLIY DTSNLAS GVPARFSGSGSGTDYTLTISSMEPEDFAVYYC
                                                                          #                                   A
```

```
nối tiếp            90        100
AbM                 90        100
                    ibi   iib   i     b b b
26A                 QQWSSYPFT FGSGTKLEIK
                              *
IGKV3-11            QQRSNWPP
h26AL1              QQWSSYPFT FGQGTKLEIK
h26AL2              QQWSSYPFT FGQGTKLEIK
h26AL3              QQWSSYPFT FGQGTKLEIK
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các đột biến bổ sung tiềm năng ở các vùng khung là trình tự được thể hiện bên dưới.

(7) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR.

Fig.22B

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGHV1-46*01 (CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGHV1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
Vùng liên kết          IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS
nối tiếp              10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM                   10        20        30        40        50  a     60        70        80  abc   90
                   b b b      p   p b b b b b   b b    b  bi i     i ibb  i b         i  b   b b b b    b b b  b     bibibb
128A     QVQLQQSGAELVRPGVSVKISCKGS GYTFTDYGMH WVKQSHAKSLEWIG LIDTYYGDAT YNMKFKGKATMTVDKSSRTAYMELARLTSEDSAIYYCAR
                  *     ***  *   *   *          * *****   *            **  * **   * * ** *     ** *   * *
1-46*01  QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h128AH1  QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTDYGMH WVRQAPGQGLEWMG LIDTYYGDAT YAQKFQGRCTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h128AH2  QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKGS GYTFTDYGMH WVRQAPGQGLEWIG LIDTYYGDAT YAQKFQGRATMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h128AH3  QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKGS GYTFTDYGMH WVRQAPGQGLEWIG LIDTYYGDAT YAQKFQGRATMTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
                    V                                                    N                                   I

nối tiếp  100       110
AbM          100       110
                b    i    b b b
128A     RAGNAMDY WGQGTSVTASS
                        *   *
h128AH1  RAGNAMDY WGQGTSVTASS
h128AH2  RAGNAMDY WGQGTLVTVSS
h128AH3  RAGNAMDY WGQGTLVTVSS
                        A
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các đột biến bổ sung tiềm năng ở các vùng khung là trình tự được thể hiện bên dưới.

Fig.23A

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGKV1-39*01 (CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGKV1-39*01 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPP
Vùng liên kết       IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK
nối tiếp                10        20        30        40        50        60        70        80
AbM                     10        20        30        40        50        60        70        80
                  b b b   b b     b b b  b   b   bi bi i    ii ibbi      i   b   b        b b b  b    bb bib
128A              NIAMTQTPKFLLVSAGDRVTITC KASQSVSNDIA WYQQKPGQSPRLLIY YASNRYT GVPDRFTGSGYGTDFTFTISTVQAEDLAVYFC
                  * *   * ** ** *                    ** *                  *   *   *       *   ** *  * * *
IGKV1-39          DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQSISSYLN WYQQKPGKAPKLLIY AASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
h128AL1           DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC KASQSVSNDIA WYQQKPGKAPKLLIY YASNRYT GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
h128AL2           DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITC KASQSVSNDIA WYQQKPGKAPKLLIY YASNRYT GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSVQPEDFATYYC
h128AL3           DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITC KASQSVSNDIA WYQQKPGKAPKLLIY YASNRYT GVPSRFSGSGYGTDFTFTISSVQPEDFATYYC
                                          #           S         #                                      L   F

nối tiếp          90        100
AbM               90        100
                  ibi   iib  i    b b b
128A              QQDYSSPRT FGGGTKLEIK
                             *
IGKV1-39          QQSYSTPP
h128AL1           QQDYSSPRT FGQGTKLEIK
h128AL2           QQDYSSPRT FGQGTKLEIK
h128AL3           QQDYSSPRT FGQGTKLEIK
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(7) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N).

Fig.23B

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGHV1-46*01 (CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGHV1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
Vùng liên kết          IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS
nối tiếp              10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM                   10        20        30        40        50  a     60        70        80  abc   90
                   b b b     p     p b b b   b b     b  bi i     i ibb  b b          i   b    b b b x    b b b   b     bibibb
124A               QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKAT GYTFSSNWIE WVKQRPGHGLEWMG EILPGSGSTS YNEKFKGKATFTADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCAR
                      *     **        *    *                 * *  *                **  * **  * *    **  *  *     *    *
1-46*01            QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h124AH1            QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFSSNWIE WVRQAPGQGLEWMG EILPGSGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h124AH2            QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GYTFSSNWIE WVRQAPGQGLEWMG EILPGSGSTS YAQKFQGRATFTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
                             M                    #                                  N
```

```
nối tiếp      100       110
AbM              100       110
                    b   i   b b b
124A          WLLYYYAMDF WGQGTSVTVSS
                         *
h124AH1       WLLYYYAMDF WGQGTLVTVSS
h124AH2       WLLYYYAMDF WGQGTLVTVSS
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin (N).

Fig.24A

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGKV2-30*01(CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGKV2-30*01 DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYSDGNTYLNWFQQRPGQSPRRLIYKVSNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPP
Vùng liên kết       IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK
nối tiếp              10        20        30          40        50        60        70        80        90
AbM                   10        20        30abcde       40        50        60        70        80
                    b b b     b b     b b b   b     b       bi bi i     ii ibbi       i   b   b         b b b   b     bb bib
124A                DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISC RSSQSIVHNNGNTYLE WYLQKPGQSPKLLIY KVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC
                      *   *       *  **                      ** *          **                                    *
IGKV2-30            DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISC RSSQSLVYSDGNTYLN WFQQRPGQSPRRLIY KVSNRDS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC
h124AL1             DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISC RSSQSIVHNNGNTYLE WFQQRPGQSPRRLIY KVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC
h124AL2             DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISC RSSQSIVHNNGNTYLE WYQQRPGQSPRLLIY KVSNRFS GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC
                                            #@ #                      #

nối tiếp          100       110
AbM               90        100
                  ibi   iib   i   b b b
124A              FQGSHVPYT FGGGTKLEIK
                            *
IGKV2-30          MQGTHWPP
h124AL1           FQGSHVPYT FGQGTKLEIK
h124AL2           FQGSHVPYT FGQGTKLEIK
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các đột biến bổ sung tiềm năng ở các vùng khung là trình tự được thể hiện bên dưới.

(7) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin hoặc hình thành isoaspartat (DG).

Fig.24B

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGHV1-46*01 (CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

```
IGHV1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
Vùng liên kết          IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS
nối tiếp              10        20        30        40        50          60        70        80        90
AbM                   10        20        30        40        50  a       60        70        80  abc   90
                    b b b     p     p b b b   b b     b   bi i     i ibb  b b          i   b   b b b x     b b b   b     bibibb
259A      EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKAS GYTFTSYFMH WVKQKPGQGLEWIG YIYPYNDGTK YNEKFKGKATLTSDKSSSTAYMDLSSLTSEDSAVYYCAR
          *   *   * **         *                * *         *                **  * ** * * * * *  *   *     *   *
1-46*01   QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h259AH1   QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYFMH WVRQAPGQGLEWMG YIYPYNDGTK YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h259AH2   QVQLVQSGAEVKKPGASVKMSCKAS GYTFTSYFMH WVRQAPGQGLEWIG YIYPYNDGTK YAQKFQGRATLTSDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h259AH3   QVQLVQSGAEVKKPGASVKMSCKAS GYTFTSYFMH WVRQAPGQGLEWIG YIYPYNDGTK YAQKFQGRATLTSDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
                        V                                                #@      N

nối tiếp  100       110
AbM          100       110
                b   i   b b b
259A      FDYDTLRY WGQGTTLTVSS
                    **
h259AH1   FDYDTLRY WGQGTLVTVSS
h259AH2   FDYDTLRY WGQGTLLTVSS
h259AH3   FDYDTLRY WGQGTLLTVSS
```

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các đột biến bổ sung tiềm năng ở các vùng khung là trình tự được thể hiện bên dưới.

(7) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin hoặc hình thành isoaspartat (DG).

Fig.25A

Trình tự nhân tạo tiềm năng dựa trên vùng khung tiếp nhận IGMT IGKV2-28*01(CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM)

IGKV2-28*01 DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPP
Vùng liên kết IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK

nối tiếp	10	20	30	40	50	60	70	80	90
AbM	10	20	30abcde	40	50	60	70	80	
	b b b b b b b b b	b b b	b bi bi i i ibbi	i b b	b b b b b	bb bib			
259A	DVVLTQTPLSLPVNIGDQASISC	KSTKSLLNSDGFTYLD	WYLQKPGQSPQLLIY	LISNRFS	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC				
	* * *	** **			*				
IGKV2-28	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC	RSSQSLLHSNGYNYLD	WYLQKPGQSPQLLIY	LGSNRAS	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC				
h259AL1	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISC	KSTKSLLNSDGFTYLD	WYLQKPGQSPQLLIY	LISNRFS	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC				
h259AL1	DIVLTQSPLSLPVTPGEPASISC	KSTKSLLNSDGFTYLD	WYLQKPGQSPQLLIY	LISNRFS	GVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYC				
	V	# @		#					

nối tiếp	100	110
AbM	90	100
	ibi iib	i b b b
259A	FQSNYFPWT	FGGGTKLEIK
	*	
IGKV2-28	MQALQTPP	
h259AL1	FQSNYFPWT	FGQGTKLEIK
h259AH2	FQSNYFPWT	FGQGTKLEIK

(1) Các trình tự CDR được in đậm. CDR được đánh số thứ tự theo hệ thống AbM từ từ website www.bioinf.org.uk/abs/.

(2) Các trình tự tế bào gốc và liên kết từ Hệ thống thông tin di truyền miễn dịch quốc tế IMGT®
www.imgt.org (người sáng lập và giám đốc: Marie-Paule Lefranc, Montpellier, France).

(3) Phương pháp đánh số thứ tự gốc được thể hiện dưới dạng nối tiếp hoặc theo hệ thống Chothia từ website www.bioinf.org.uk/abs/
(AbM).

(4) Ký hiệu "b" thể hiện chuỗi bên bị che khuất; ký hiệu "i" thể hiện chuỗi bên ở mặt phân cắt giữa vùng VH và vùng VL.

(5) Mức độ khác biệt giữa mỗi trình tự gốc của người và trình tự gốc của chuột được thể hiện bằng dấu hoa thị (*).

(6) Các đột biến bổ sung tiềm năng ở các vùng khung là trình tự được thể hiện bên dưới.

(7) Các gốc thay đổi tiềm năng ở các trình tự CDR được thể hiện bên dưới mỗi trình tự CDR. Các gốc này có thể ngăn ngừa khử amit asparagin hoặc hình thành isoaspartat (DG).

Fig.25B

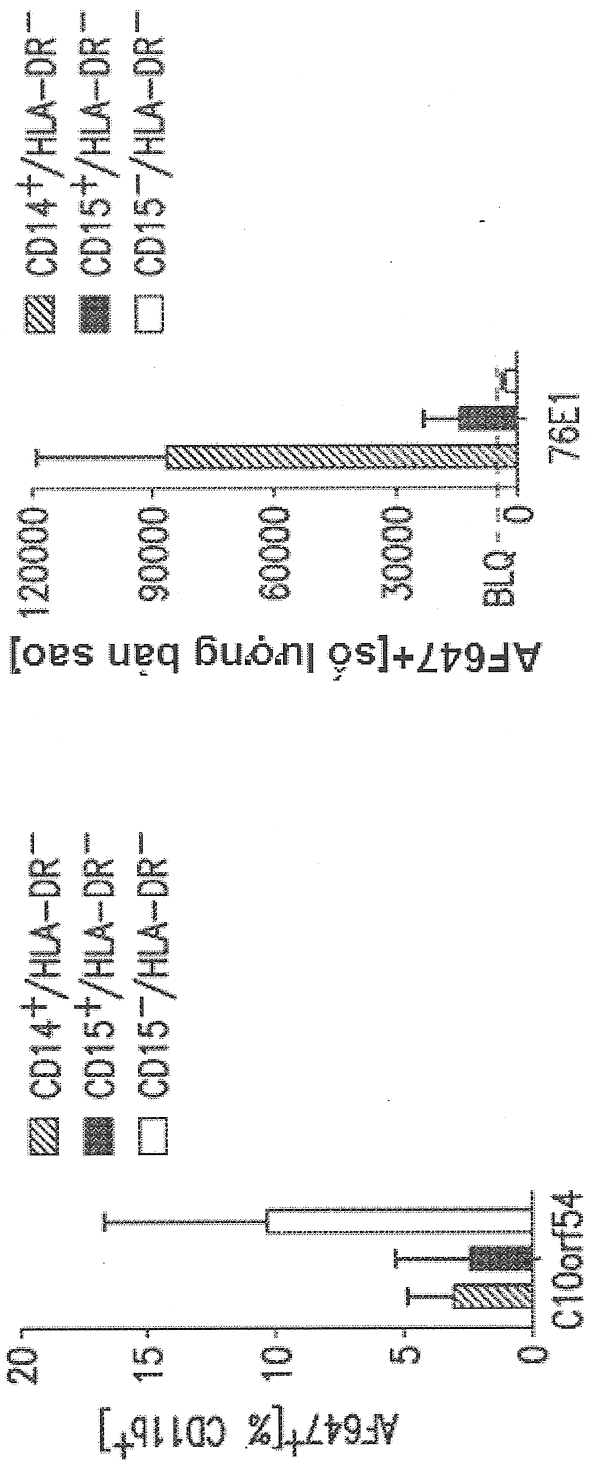


Fig.26A

Fig.26B

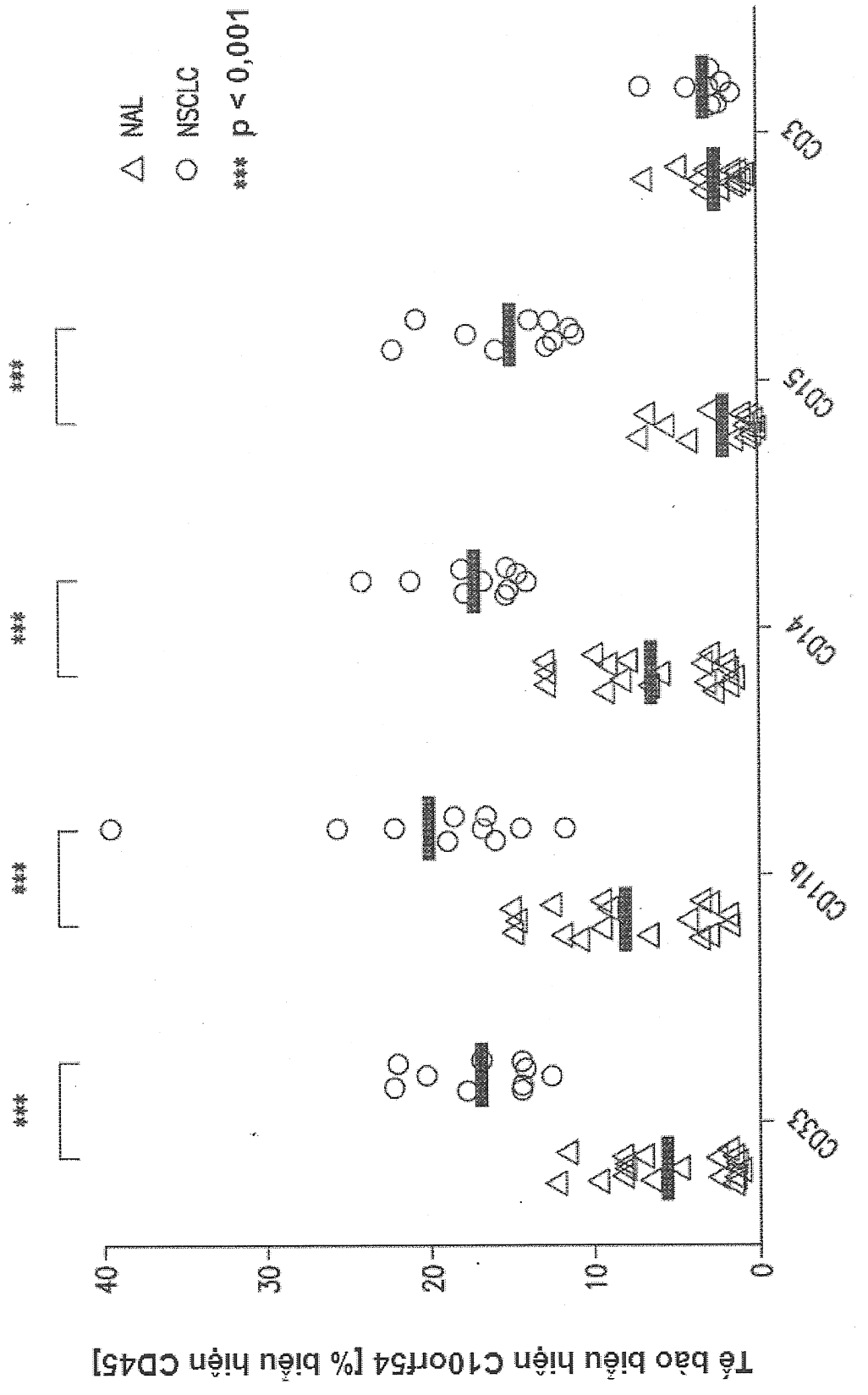

Tế bào biểu hiện C10orf54 [% biểu hiện CD45]
40
30
20
10
0
CD33
CD11b
CD14
CD15
CD3
***
***
***
NAL
NSCLC
*** p < 0,001

Fig.27

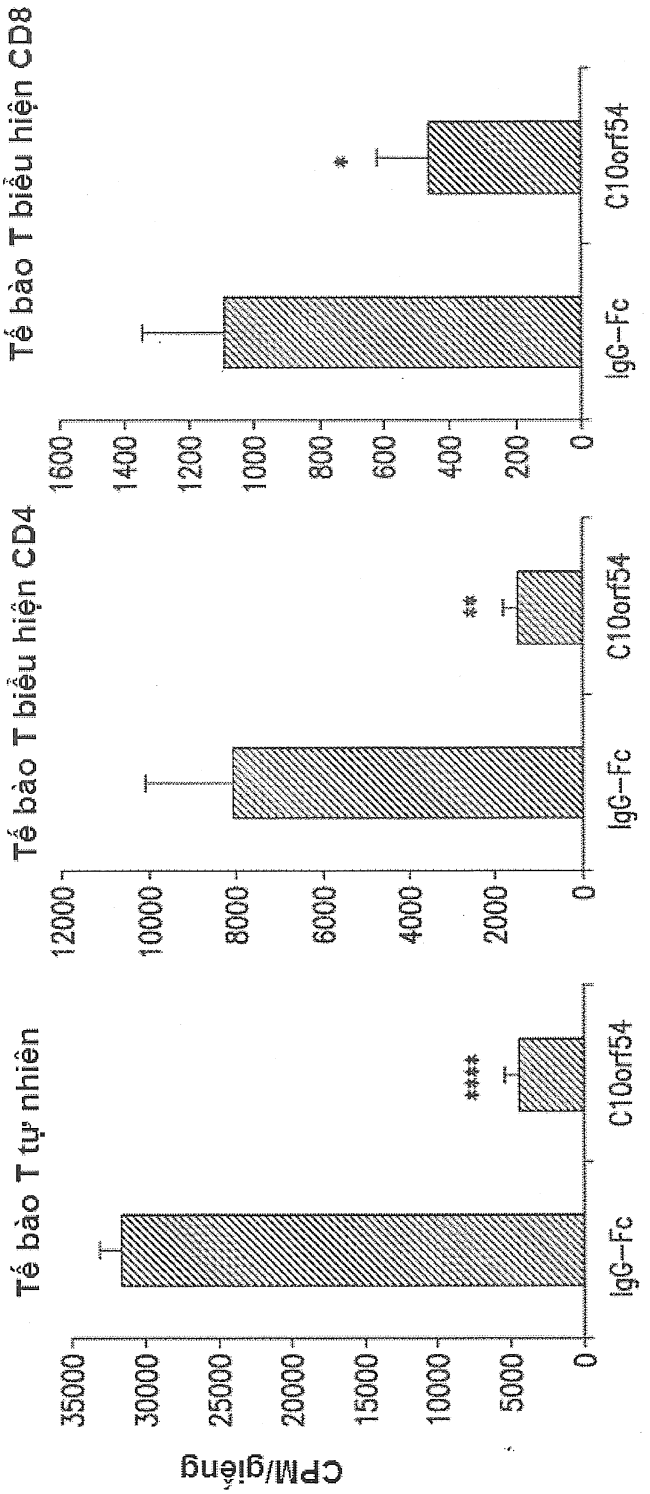

Tế bào T tự nhiên
Tế bào T biểu hiện CD4
Tế bào T biểu hiện CD8
CPM/giếng
IgG–Fc
C10orf54
****
**
*
C10orf54-Fc, IgC-Fc = 10µg/mL
Kháng thể kháng CD3 = 5µg/mL
Kháng thể kháng CD8 = 3,2µg/mL
* -p < 0,1
*** -p < 0,001
** -p < 0,01
**** -p < 0,0001

Fig.28

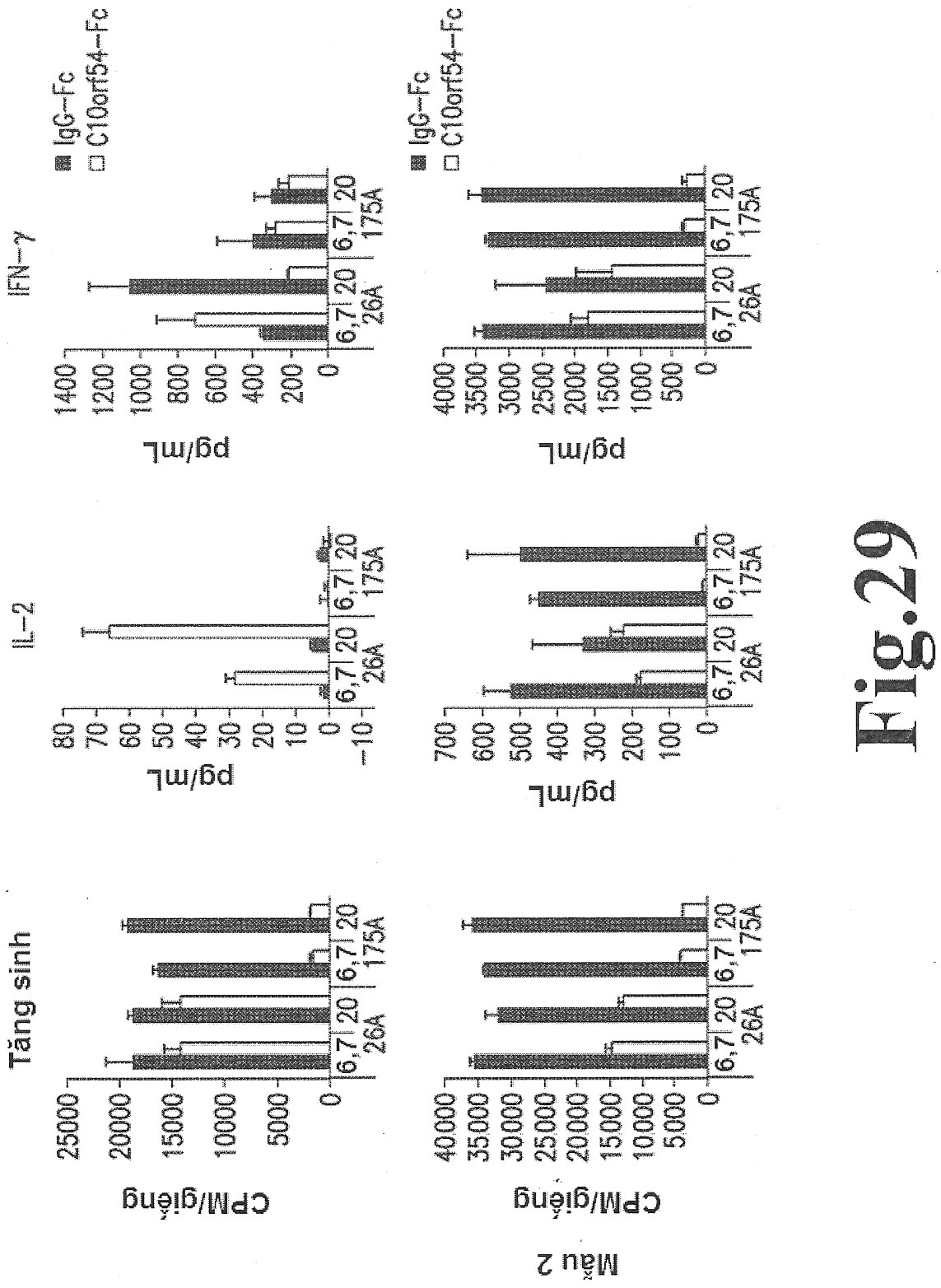

Tăng sinh
IL-2
IFN-γ
Mẫu 2
CPM/giếng
pg/mL
pg/mL
pg/mL
IgG-Fc
C10orf54-Fc
6,7
20
26A
175A

Fig.29

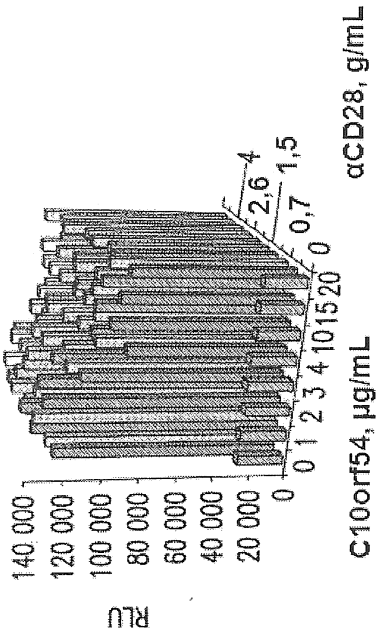


Fig.30A

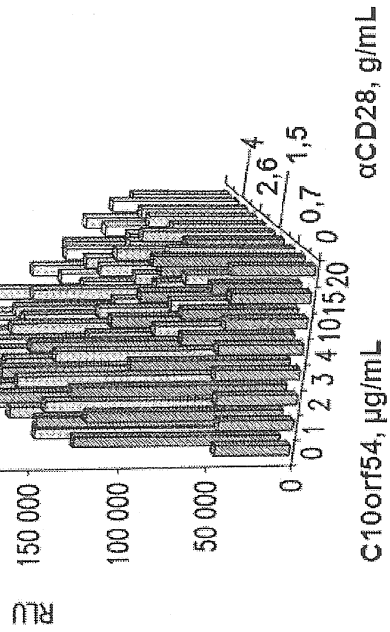


Fig.30C

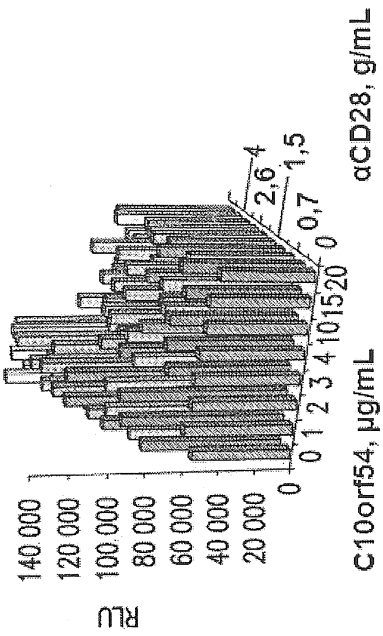


Fig.30B

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> PIERRE FABRE MEDICAMENT
<120> KHÁNG THỂ GẮN KẾT VỚI PROTEIN C10ORF54, PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT KHÁNG THỂ NÀY, THỂ TIẾP HỢP, DƯỢC PHẨM VÀ KIT CHỨA KHÁNG THỂ NÀY
<130> D37198
<140> PCT US2015/065331
<141> 2015-12-11
<150> US 62/090,880
<151> 2014-12-11
<160> 1923
<170> FastSEQ for Windows Version 4.0
<210> 1
<211> 118
<212> PRT
<213> Chuột
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể 76E1 của chuột
<400> 1
Glu Val Gln Leu Leu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
            20   25   30
Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe
    50   55   60
Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Thr Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
            100   105   110
Thr Leu Thr Val Ser Ser
        115
<210> 2
<211> 121
<212> PRT
<213> Chuột
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể 141A của chuột
<400> 2
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Gly Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr Trp Gly
            100   105   110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
        115   120
<210> 3
<211> 119
<212> PRT
<213> Chuột
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể 175A của chuột
<400> 3
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100   105   110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 4
<211> 112
<212> PRT
<213> Chuột
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể 76E1 của chuột
<400> 4
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 5
<211> 106
<212> PRT
<213> Chuột

<220>
<223> Vùng VL của kháng thể 141A của chuột
<400> 5
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Leu Ser Tyr Met
20 25 30
His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 30
Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 6
<211> 112
<212> PRT
<213> Chuột
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể 175A của chuột
<400> 6
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Leu Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Phe Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 7
<211> 98
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Chuỗi nặng của globulin miễn dịch tế bào gốc của người (IMGT IGHV1-18)
<400> 7
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg
<210> 8
<211> 98
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Chuỗi nặng của globulin miễn dịch tế bào gốc của người (IMGT IGHV3-48)
<400> 8
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg
<210> 9
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch tế bào gốc của người (IMGT IGKV2-28)
<400> 9
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro
100
<210> 10
<211> 95
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch tế bào gốc của người (IMGT IGKV1-39)

<400> 10
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro
85 90 95
<210> 11
<211> 96
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch tế bào gốc của người (IMGT IGKV3-20)
<400> 11
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

<210> 12
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 12
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 13
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 13
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 14
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 14
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe
50 55 60
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 15
<211> 118

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 15
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1   5   10   15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
            20   25   30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35   40   45
Ser Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val
    50   55   60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65   70   75   80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
            100   105   110
Leu Val Thr Val Ser Ser
        115
<210> 16
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 16
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr Trp Gly
            100   105   110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115   120
<210> 17
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 17
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
    50   55   60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr Trp Gly
            100   105   110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115   120
<210> 18
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 18
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1   5   10   15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30

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

<210> 19
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 19
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 20
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 20
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 21
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 21
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 22
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 22
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 23
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể nhân tạo
<400> 23
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 24
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể nhân tạo
<400> 24
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 25
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể nhân tạo
<400> 25
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser

```
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
        35                  40                  45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50                  55                  60
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65                  70                  75                  80
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210> 26
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể nhân tạo
<400> 26
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1               5                  10                  15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Ser Ser Leu Ser Tyr Met
            20                  25                  30
His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
        35                  40                  45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
    50                  55                  60
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
65                  70                  75                  80
Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr Thr
                85                  90                  95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210> 27
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể nhân tạo
<400> 27
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1               5                  10                  15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Leu Ser Tyr Met
            20                  25                  30
His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
        35                  40                  45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
    50                  55                  60
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65                  70                  75                  80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr Thr
                85                  90                  95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210> 28
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể nhân tạo
<400> 28
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1               5                  10                  15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Leu Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50                  55                  60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65                  70                  75                  80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser His Phe Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210> 29
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
```

<223> Vùng VL của kháng thể nhân tạo
<400> 29
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Leu Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65 70 75 80
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Phe Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 30
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR1
<400> 30
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn
1 5 10
<210> 31
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 31
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 32
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR3
<400> 32
Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr
1 5
<210> 33
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1a VH CDR1
<400> 33
Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr Trp Ile Glu
1 5 10
<210> 34
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1a VH CDR2
<400> 34
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 35
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1a VH CDR3
<400> 35
Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
1 5 10
<210> 36
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR1

<400> 36
Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His Trp Ile Glu
1 5 10
<210> 37
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR2
<400> 37
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 38
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR3
<400> 38
Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 39
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1a VH FR1
<400> 39
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Met Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
20 25
<210> 40
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK1 VL CDR2
<400> 40
Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 41
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK2 VL CDR3
<400> 41
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr
1 5
<210> 42
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR1
<400> 42
Arg Ala Ser Ser Ser Leu Ser Tyr Met His
1 5 10
<210> 43
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK2 VL CDR3
<400> 43
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser
1 5
<210> 44
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR3
<400> 44
Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr Thr
1 5
<210> 45

<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VL CDR1 của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54
<400> 45
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 46
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR2
<400> 46
Lys Leu Ser Asn Arg Phe Ser
 1   5
<210> 47
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR3
<400> 47
Phe Gln Gly Ser His Phe Pro Tyr Thr
 1   5
<210> 48
<400> 48
<210> 49
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 49
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
 1   5   10   15
Gly
<210> 50
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1b VH CDR2
<400> 50
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
 1   5   10   15
Gly
<210> 51
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH FR1
<400> 51
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 52
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH FR2
<400> 52
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
 1   5   10
<210> 53
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1b VH FR3
<400> 53
Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30

<210> 54
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH FR4
<400> 54
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10
<210> 55
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3b VH FR1
<400> 55
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 56
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR2
<400> 56
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
1 5 10
<210> 57
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 57
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 58
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1a VH FR1
<400> 58
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Met Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser
20 25
<210> 59
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR1
<400> 59
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Gln Met Asn
1 5 10
<210> 60
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR1
<400> 60
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Ser Met Asn
1 5 10
<210> 61
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR1
<400> 61
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asp Met Asn
1 5 10
<210> 62

<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR1

<400> 62
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Ala Met Asn
1 5 10
<210> 63
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH FR2
<400> 63
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Ser Leu Glu Trp Met Gly
1 5 10
<210> 64
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH FR2
<400> 64
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Ser Leu Glu Trp Ile Gly
1 5 10
<210> 65
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 65
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 66
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 66
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 67
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 67
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 68
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 68
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Gln Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 69
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 69
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ser Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 70
<211> 17

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 70
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asp Leu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Asp
<210> 71
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 71
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Leu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Asp
<210> 72
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 72
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Gln Leu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Asp
<210> 73
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 73
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ser Leu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Asp
<210> 74
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 74
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asp Leu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Asp
<210> 75
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL FR1
<400> 75
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
            20
<210> 76
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL FR2
<400> 76
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 77
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL FR3
<400> 77
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys

20 25 30
<210> 78
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL FR4
<400> 78
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
1 5 10
<210> 79
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 79
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
20
<210> 80
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR2

<400> 80
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 81
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 81
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 82
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> Vùng liên kết IMGT IGHJ4-01
<400> 82
Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10 15
<210> 83
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 83
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 84
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 84
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Gln Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 85
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 85
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ser Leu Lys Phe Lys

1 5 10 15
Asp
<210> 86
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 86
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asp Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 87
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 87
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 88
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 88
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Gln Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 89
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 89
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ser Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 90
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 90
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asp Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 91
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 91
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20
<210> 92
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 92
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 93
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 93

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 94
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<223> Vùng liên kết IMGT IGKJ2-01

<400> 94
Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
1 5 10
<210> 95
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH CDR2
<400> 95
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Leu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 96
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH FR3
<400> 96
Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 97
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH FR3
<400> 97
Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 98
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1a VH FR3
<400> 98
Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 99
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3b VH CDR2
<400> 99
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 100
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3b VH CDR2
<400> 100
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 101

<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1a VH CDR2
<400> 101
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Gln Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 102
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1a VH CDR2
<400> 102
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ser Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 103
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1a VH CDR2
<400> 103
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asp Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 104
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1a VH CDR2
<400> 104
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 105
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1a VH FR1
<400> 105
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 106
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1a VH FR2
<400> 106
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
 1   5   10
<210> 107
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 107
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 108
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 108
Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15

Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 109
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 109
Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 110
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 110
Arg Ala Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 111
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 111
Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 112
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 112
Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 113
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1 VH FR3
<400> 113
Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 114
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH1b VH CDR2
<400> 114
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 115
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 115
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25

<210> 116
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 116
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Val Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 117
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 117
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 118
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 118
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Val Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 119
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 119
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Val Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 120
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 120
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 121
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR1
<400> 121
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Val Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 122
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR2
<400> 122
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Ser
1 5 10
<210> 123
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR2
<400> 123
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly
1 5 10
<210> 124
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3a VH FR2
<400> 124
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly
1 5 10
<210> 125
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 125
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 126
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 126
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 127
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 127
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 128
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 128
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 129
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 129
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 130
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 130
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

20 25 30
<210> 131
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 131
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 132
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 132
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 133
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 133
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 134
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 134
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 135
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 135
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 136
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 136
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 137
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 137
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 138

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 138
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 139
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3

<400> 139
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 140
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 140
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 141
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 141
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 142
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 142
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 143
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 143
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 144
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 144
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 145
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 145
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 146
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 146
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 147
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 147
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 148
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 148
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 149
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 149
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 150
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 150
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 151
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 151
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 152
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 152
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 153
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 153
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 154
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 154
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 155
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 155
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 156
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 156
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 157
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 157
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 158
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 158
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 159
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3

<400> 159
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 160
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 160
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 161
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 161
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 162
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 162
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 163
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 163
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 164
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 164
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 165
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 165
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 166
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 166
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln

1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 167
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 167
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 168
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 168
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 169
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 169
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 170
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 170
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 171
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 171
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 172
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 172
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 173
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 173
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

20 25 30

<210> 174
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 174
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 175
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 175
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 176
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 176
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 177
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 177
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 178
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 178
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 179
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 179
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 180
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 180
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 181

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 181
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 182
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 182
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 183
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 183
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 184
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 184
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 185
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 185
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 186
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 186
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 187
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 187
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 188
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 188
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 189
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 189
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 190
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 190
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 191
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 191
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 192
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 192
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 193
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 193
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 194
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 194
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 195
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 195
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 196
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 196
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 197
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 197
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 198
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 198
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 199
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 199
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 200
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 200
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 201
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3

<400> 201
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 202
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3

<400> 202
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 203
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 203
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 204
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 204
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 205
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 205
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 206
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 206
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 207
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 207
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 208
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 208
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 209
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 209
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln

1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 210
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 210
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 211
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 211
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 212
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 212
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 213
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 213
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 214
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 214
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 215
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 215
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 216
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 216
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

20 25 30

<210> 217
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 217
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 218
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 218
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 219
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 219
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 220
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 220
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 221
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 221
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 222
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 222
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 223
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 223
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 224

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 224
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 225
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 225
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 226
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 226
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 227
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 227
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 228
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 228
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 229
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 229
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 230
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 230
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 231
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 231
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 232
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 232
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 233
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 233
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 234
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 234
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 235
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 235
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 236
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 236
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 237
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 237
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 238
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 238
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 239
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 239
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 240
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3

<400> 240
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 241
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 241
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 242
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 242
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 243
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 243
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 244
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 244
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 245
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 245
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 246
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 246
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 247
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 247
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 248
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 248
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 249
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 249
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 250
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 250
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 251
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVH3 VH FR3
<400> 251
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 252
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL FR1

<400> 252
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
20
<210> 253
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 253
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Gln Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 254
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 254
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 255
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 255
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ala Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 256
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 256
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 257
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 257
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 258
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 258
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 259
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 259
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 260
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 260
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Gln Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 261

<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 261
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Gln Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 262
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 262
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Gln Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 263
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 263
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Gln Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 264
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 264
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ser Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 265
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 265
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ser Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 266
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 266
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ser Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 267
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 267
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ser Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 268
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 268
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ala Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 269
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 269
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ala Gly Ser Thr Tyr Leu Glu

1 5 10 15
<210> 270
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 270
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ala Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 271
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR1
<400> 271
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 272
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR2
<400> 272
Lys Leu Ser Gln Arg Phe Ser
1 5
<210> 273
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR2
<400> 273
Lys Leu Ser Ser Arg Phe Ser
1 5
<210> 274
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR2
<400> 274
Lys Leu Ser Ala Arg Phe Ser
1 5
<210> 275
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL CDR2
<400> 275
Lys Leu Ser Asp Arg Phe Ser
1 5
<210> 276
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK2 VL FR3
<400> 276
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 277
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 277
Asp Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
20
<210> 278
<211> 23

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 278
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
            20
<210> 279
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 279
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Ala Thr Ile Thr Cys
            20
<210> 280
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 280
Asp Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
            20
<210> 281
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 281
Asp Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Ala Thr Ile Thr Cys
            20
<210> 282
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 282
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Ala Thr Ile Thr Cys
            20
<210> 283
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR1
<400> 283
Asp Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Ala Thr Ile Thr Cys
            20
<210> 284
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR2
<400> 284
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 285
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3

<400> 285
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 286
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 286
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 287
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 287
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 288
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 288
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 289
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 289
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 290
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 290
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Gly Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 291
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A-huVK1 VL FR3
<400> 291
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Gly Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 292
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 292

Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 293
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 293
Arg Ala Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 294
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 294
Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 295
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 295
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 296
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 296
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 297
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 297
Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 298
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 298
Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 299
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 299
Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15

Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 300
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 300
Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 301
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 301
Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 302
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 302
Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 303
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 303
Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 304
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 304
Arg Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 305
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 305
Arg Ala Thr Leu Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 306
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 306
Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 307
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 307
Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 308
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 308
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 309
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 309
Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 310
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 310
Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 311
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 311
Arg Val Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 312
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 312
Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 313
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 313
Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 314
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 314
Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 315
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 315
Arg Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 316
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 316
Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 317
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 317
Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 318
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1 VH FR3
<400> 318
Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 319
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1b VH CDR3
<400> 319
Ser Thr Leu Ile Thr Pro Phe Asp Tyr
 1   5
<210> 320
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1b VH FR4
<400> 320
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
 1   5   10
<210> 321
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1b VH CDR2
<400> 321
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln

1 5 10 15
Gly
<210> 322
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH1b VH CDR2
<400> 322
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 323
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR2
<400> 323
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Ser Leu Glu Trp Val Ser
1 5 10
<210> 324
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR2
<400> 324
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Ser
1 5 10
<210> 325
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR2
<400> 325
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Ser Leu Glu Trp Val Gly
1 5 10
<210> 326
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR2
<400> 326
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly
1 5 10
<210> 327
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 327
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 328
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 328
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 329
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 329
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 330
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 330
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 331
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 331
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 332
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 332
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 333
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 333
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 334
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 334
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 335
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 335
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 336
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 336
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 337
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 337
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 338
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 338
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 339
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 339
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 340
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 340
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 341
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 341
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 342
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 342
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 343
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 343
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 344
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 344
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 345
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 345
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 346
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 346
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 347
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 347
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 348
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 348
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 349
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 349
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 350
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 350
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 351
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 351
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 352
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 352
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 353
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 353
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 354
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 354
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 355
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 355
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 356
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 356
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 357
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 357
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 358
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 358
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 359
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 359
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 360
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 360
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 361
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 361
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 362
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 362
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 363
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 363
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 364
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 364
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 365
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 365
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln

```
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 366
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 366
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 367
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 367
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 368
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 368
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 369
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 369
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 370
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 370
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 371
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 371
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 372
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 372
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
```

20 25 30

<210> 373
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 373
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 374
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 374
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 375
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 375
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 376
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 376
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 377
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 377
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 378
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 378
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 379
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 379
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 380

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 380
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 381
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 381
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 382
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 382
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 383
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 383
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 384
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 384
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 385
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 385
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 386
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 386
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 387
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 387
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 388
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 388
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 389
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 389
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 390
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 390
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 391
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 391
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 392
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 392
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 393
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 393
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 394
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 394
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 395
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 395
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 396
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 396
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 397
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 397
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 398
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 398
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 399
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 399
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 400
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 400
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 401
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 401

Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 402
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 402
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 403
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 403
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 404
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 404
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 405
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 405
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 406
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 406
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 407
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 407
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 408
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 408
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 409
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 409
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 410
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 410
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 411
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 411
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 412
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 412
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 413
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 413
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 414
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 414
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 415
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 415
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 416
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 416
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 417
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 417
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 418
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 418
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 419
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 419
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 420
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 420
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 421
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 421
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 422
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 422
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 423
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 423
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 424
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 424
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 425
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 425
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 426
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 426
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 427
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 427
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 428
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 428
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 429
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 429
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 430
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 430
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 431
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 431
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 432
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 432
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 433
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 433
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 434
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 434
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 435
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 435
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 436
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 436
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 437
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 437
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 438
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 438
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 439
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 439
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 440
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 440
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 441
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 441
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 442
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 442
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 443
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 443
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 444
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 444

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 445
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 445
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 446
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 446
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 447
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 447
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 448
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 448
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 449
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 449
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 450
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 450
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 451
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 451
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 452
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 452
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 453
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 453
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 454
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 454
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 455
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 455
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 456
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 456
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 457
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 457
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 458
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 458
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 459
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 459
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 460
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 460
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 461
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 461
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 462
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 462
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 463
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 463
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 464
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 464
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 465
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 465
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 466
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 466
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 467
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 467
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 468
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 468
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 469
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 469
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 470
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 470
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 471
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 471
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 472
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 472
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 473
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 473
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 474
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 474
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 475
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 475
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 476
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 476
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 477
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 477
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 478
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 478
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 479
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 479
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 480
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 480
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 481
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 481
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 482
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 482
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 483
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 483
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 484
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 484
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 485
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 485
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 486
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 486
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 487
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 487
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln

1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 488
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 488
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 489
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 489
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 490
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 490
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 491
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 491
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 492
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 492
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 493
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 493
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 494
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 494
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

20 25 30

<210> 495
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 495
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 496
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 496
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 497
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 497
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 498
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 498
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 499
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 499
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 500
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 500
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 501
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 501
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 502
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 502
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 503
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 503
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 504
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 504
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 505
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 505
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 506
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 506
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 507
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 507
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 508
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 508
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 509
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 509
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 510
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 510
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 511
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 511
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 512
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 512
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 513
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 513
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 514
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 514
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 515
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 515
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 516
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 516
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 517
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 517
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 518
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 518
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 519
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 519
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 520
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 520
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 521
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 521
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 522
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 522
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 523
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 523
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 524
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 524
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 525
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 525
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 526
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 526
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 527
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 527
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 528
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 528
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 529
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 529
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 530
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 530
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln

```
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 531
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 531
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 532
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 532
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 533
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 533
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 534
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 534
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 535
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 535
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 536
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 536
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 537
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 537
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
```

20 25 30

<210> 538
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 538
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 539
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 539
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 540
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 540
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 541
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 541
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 542
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 542
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 543
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 543
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 544
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 544
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr

20 25 30

<210> 545
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 545
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 546
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 546
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 547
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 547
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 548
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 548
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 549
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 549
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 550
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 550
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 551
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 551
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 552

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 552
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 553
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 553
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 554
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 554
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 555
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 555
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 556
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 556
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 557
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 557
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 558
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 558
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 559
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 559
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 560
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 560
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 561
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 561
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 562
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 562
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 563
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 563
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 564
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 564
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 565
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 565
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 566
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 566
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 567
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 567
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 568
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 568
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 569
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 569
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 570
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 570
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 571
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 571
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 572
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 572
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 573
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 573
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 574
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 574
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 575
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 575
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 576
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 576
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 577
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 577
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 578
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 578
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 579
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 579
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 580
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 580
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln

1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 581
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 581
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 582
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 582
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 583
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 583
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 584
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 584
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 585
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 585
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 586
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 586
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 587
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 587
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

20 25 30
<210> 588
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 588
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 589
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 589
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 590
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 590
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 591
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 591
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 592
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 592
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 593
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 593
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 594
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 594
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 595

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 595
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 596
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 596
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 597
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 597
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 598
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 598
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 599
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 599
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 600
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 600
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 601
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 601
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 602
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 602
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 603
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 603
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 604
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 604
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 605
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 605
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 606
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 606
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 607
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 607
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 608
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 608
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 609
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 609
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 610
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 610
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30

<210> 611
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 611
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 612
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 612
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 613
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 613
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 614
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 614
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 615
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 615
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 616
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 616
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 617
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 617
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 618
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 618
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 619
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 619
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 620
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 620
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 621
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 621
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 622
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 622
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 623
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 623
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 624
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 624
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 625
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 625
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 626
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 626
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 627
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 627
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 628
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 628
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 629
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 629
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 630
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 630
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln

1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 631
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 631
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 632
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 632
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 633
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 633
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 634
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 634
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 635
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 635
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 636
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 636
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 637
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 637
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

20 25 30

<210> 638
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 638
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 639
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 639
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 640
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 640
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 641
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 641
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 642
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 642
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 643
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 643
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 644
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 644
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 645

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 645
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 646
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 646
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 647
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 647
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 648
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 648
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 649
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 649
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 650
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 650
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 651
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 651
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 652
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 652
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 653
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 653
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30

<210> 654
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 654
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 655
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 655
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 656
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 656
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 657
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 657
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 658
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 658
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 659
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 659
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 660
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 660
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 661
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 661
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 662
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 662
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 663
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 663
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 664
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 664
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 665
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 665
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 666
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 666
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 667
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 667
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 668
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 668
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 669
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 669
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 670
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 670
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 671
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 671
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 672
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 672
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 673
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 673
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln

```
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 674
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 674
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20              -   25                  30
<210> 675
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 675
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 676
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 676
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 677
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 677
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 678
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 678
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 679
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 679
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 680
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 680
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
```

20 25 30

<210> 681
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 681
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 682
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 682
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 683
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 683
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 684
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 684
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 685
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 685
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 686
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 686
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 687
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 687
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 688

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 688
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 689
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 689
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 690
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 690
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 691
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 691
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 692
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 692
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 693
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 693
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 694
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 694
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 695
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 695
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 696
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 696
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 697
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 697
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 698
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 698
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 699
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 699
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 700
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 700
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 701
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 701
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 702
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 702
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 703
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 703
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 704
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 704
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 705
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 705
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 706
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 706
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 707
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 707
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 708
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 708
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 709
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 709
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 710
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 710
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 711
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 711
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 712
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 712
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 713
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 713
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 714
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 714
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 715
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 715
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 716
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 716
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln

```
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 717
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 717
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 718
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 718
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 719
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 719
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 720
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 720
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 721
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 721
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 722
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 722
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 723
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 723
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
```

20 25 30

<210> 724
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 724
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 725
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 725
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 726
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 726
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 727
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 727
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 728
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 728
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 729
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 729
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 730
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 730
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 731
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 731
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 732
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 732
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 733
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 733
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 734
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 734
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 735
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 735
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 736
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 736
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 737
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 737
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 738

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 738
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 739
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 739
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 740
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 740
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 741
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 741
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 742
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 742
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 743
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 743
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 744
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 744
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 745
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 745
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 746
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 746
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 747
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 747
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 748
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 748
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 749
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 749
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 750
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 750
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 751
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 751
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 752
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 752
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 753
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 753
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 754
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 754
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 755
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 755
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 756
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 756
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 757
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 757
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 758
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 758
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 759
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 759
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 760
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 760
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 761
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 761
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 762
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 762
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 763
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 763
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 764
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 764
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 765
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 765
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 766
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 766
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 767
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 767
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 768
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 768
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 769
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 769
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 770
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 770
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 771
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 771
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 772
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 772
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 773
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 773
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln

1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 774
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 774
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 775
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 775
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 776
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 776
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30

<210> 777
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 777
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 778
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 778
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 779
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 779
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 780
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 780
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr

20 25 30

<210> 781
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 781
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 782
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 782
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 783
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 783
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 784
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 784
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 785
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 785
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 786
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 786
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 787
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 787
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 788
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 788
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 789
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 789
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 790
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 790
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 791
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 791
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 792
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 792
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 793
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 793
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 794
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 794
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 795
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 795
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 796
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 796
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 797
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 797
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 798
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 798
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 799
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 799
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 800
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 800
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 801
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 801
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20   25   30
<210> 802
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 802
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 803
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 803
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 804
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 804
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 805
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 805
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 806
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 806
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 807
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 807
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 808
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 808
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 809
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3

<400> 809
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 810
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 810
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 811
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 811
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 812
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 812
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 813
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 813
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 814
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 814
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 815
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 815
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 816
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 816
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln

1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 817
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 817
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 818
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 818
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 819
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 819
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 820
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 820
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 821
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 821
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30

<210> 822
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 822
Arg Phe Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 823
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 823
Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln

```
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 824
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 824
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20                  25                  30
<210> 825
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 825
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 826
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 826
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 827
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 827
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 828
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 828
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 829
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 829
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Asn Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
            20                  25                  30
<210> 830
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 830
Arg Ala Thr Leu Ser Arg Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
```

20 25 30

<210> 831
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 831
Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 832
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 832
Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Lys Ser Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 833
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH FR3
<400> 833
Arg Ala Thr Leu Ser Val Asp Lys Ala Ser Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr
20 25 30
<210> 834
<400> 834
<210> 835
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 835
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 836
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 836
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 837
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 837
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 838
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 838
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 839
<211> 17
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 839
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 840
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 840
Asn Ile Glu Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 841
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 841
Asn Ile Ser Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 842
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVH3 VH CDR2
<400> 842
Asn Ile Ala Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 843
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK2 VL CDR2
<400> 843
Lys Val Ser Gln Arg Phe Ser
 1   5
<210> 844
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK2 VL CDR2
<400> 844
Lys Val Ser Ser Arg Phe Ser
 1   5
<210> 845
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK2 VL CDR2
<400> 845
Lys Val Ser Asp Arg Phe Ser
 1   5
<210> 846
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1-huVK2 VL CDR2
<400> 846
Lys Val Ser Ala Arg Phe Ser
 1   5
<210> 847
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2

<400> 847
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Gln Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 848
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 848
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 849
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 849
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 850
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 850
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 851
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 851
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Gln Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 852
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 852
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ser Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 853
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 853
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asp Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 854
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 854
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 855
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 855
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Gln Tyr Gln Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 856
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 856
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ser Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 857
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 857
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Asp Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 858
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3a VH CDR2
<400> 858
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Ala Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 859
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 859
Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 860
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 860
Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 861
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 861
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 862
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 862
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30

<210> 863
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 863
Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 864
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 864
Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 865
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 865
Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 866
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 866
Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 867
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 867
Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 868
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3

<400> 868
Arg Ala Thr Phe Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
20 25 30
<210> 869
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 869
Arg Ala Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 870

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 870
Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 871
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 871
Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 872
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 872
Arg Ala Thr Met Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 873
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 873
Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 874
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 874
Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 875
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 875
Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 876
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 876
Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 877
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 877
Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
            20   25   30
<210> 878
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 878
Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 879
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 879
Arg Ala Thr Phe Thr Thr Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 880
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 880
Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 881
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 881
Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 882
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1 VH FR3
<400> 882
Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Asn Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
 1   5   10   15
Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 883
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH CDR3
<400> 883
Glu Glu Val Tyr Glu Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
 1   5   10
<210> 884
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH CDR3
<400> 884

Glu Glu Val Tyr Ser Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
1 5 10
<210> 885
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH CDR3
<400> 885
Glu Glu Val Tyr Ala Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
1 5 10
<210> 886
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 886
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Gln Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 887
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 887
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 888
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 888
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 889
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 889
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 890
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 890
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 891
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 891
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Gln Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 892
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 892
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15
Gly
<210> 893
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 893
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 894
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH1b VH CDR2
<400> 894
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly
<210> 895
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 895
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 896
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 896
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 897
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 897
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Val Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 898
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 898
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 899
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 899
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Val Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25
<210> 900
<211> 25

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 900
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
 1   5   10   15
Ser Leu Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
            20   25
<210> 901
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 901
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
 1   5   10   15
Ser Val Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
            20   25
<210> 902
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR1
<400> 902
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Met Gln Pro Gly Gly
 1   5   10   15
Ser Val Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser
            20   25
<210> 903
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 903
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 904
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 904
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 905
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 905
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 906
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 906
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 907
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 907
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 908
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 908
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 909
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 909
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 910
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 910
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 911
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 911
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 912
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 912
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 913
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 913
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 914
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3

<400> 914
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 915
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 915
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 916
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 916
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 917
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 917
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 918
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 918
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 919
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 919
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 920
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 920
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 921
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 921
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln

1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 922
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 922
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 923
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 923
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 924
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 924
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 925
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 925
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 926
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 926
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 927
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 927
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 928
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 928
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly

20 25 30

<210> 929
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 929
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 930
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 930
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 931
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 931
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 932
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 932
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 933
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 933
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 934
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 934
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 935
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 935
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 936

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 936
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 937
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 937
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 938
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 938
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 939
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 939
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 940
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 940
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 941
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 941
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 942
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 942
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 943
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 943
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 944
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 944
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 945
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 945
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 946
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 946
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 947
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 947
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 948
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 948
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 949
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 949
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 950
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 950
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 951
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 951
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 952
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 952
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 953
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 953
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 954
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 954
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 955
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 955
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 956
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 956
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 957
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 957

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 958
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 958
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 959
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 959
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 960
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 960
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 961
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 961
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 962
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 962
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 963
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 963
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 964
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 964
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 965
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 965
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 966
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 966
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 967
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 967
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 968
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 968
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 969
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 969
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 970
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 970
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 971
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 971
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 972
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 972
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 973
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 973
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 974
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 974
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 975
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 975
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 976
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 976
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 977
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 977
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 978
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 978
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 979
<211> 32

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 979
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 980
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3

<400> 980
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 981
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 981
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 982
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 982
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 983
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 983
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 984
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo
<400> 984
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 985
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 985
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 986
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 986
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 987
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 987
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 988
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 988
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 989
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 989
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 990
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 990
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 991
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 991
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 992
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 992
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 993
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 993
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 994
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 994
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 995
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 995
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 996
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 996
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 997
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 997
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 998
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3

<400> 998
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 999
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 999
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1000
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3

<400> 1000
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1001
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1001
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5- 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1002
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1002
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1003
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1003
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1004
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1004
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1005
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1005
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1006
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1006
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30
<210> 1007
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1007
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln

```
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1008
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1008
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1009
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1009
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1010
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1010
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1011
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1011
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1012
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1012
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1013
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1013
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Leu Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20                  25                  30
<210> 1014
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1014
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1               5                  10                  15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
```

20 25 30

<210> 1015
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1015
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1016
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1016
Arg Ala Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1017
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1017
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1018
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1018
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1019
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1019
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1020
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1020
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1021
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1021
Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
1 5 10 15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
20 25 30

<210> 1022

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1022
Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1023
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1023
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1024
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1024
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Leu Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1025
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1025
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1026
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1026
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Asn Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1027
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1027
Arg Ala Thr Phe Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1028
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1028
Arg Ala Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ala Leu Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1029
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1029
Arg Phe Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1030
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3 VH FR3
<400> 1030
Arg Ala Thr Phe Ser Ala Asp Thr Ala Lys Asn Ser Ala Tyr Met Gln
 1   5   10   15
Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly
            20   25   30
<210> 1031
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1031
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
            20
<210> 1032
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1032
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys
            20
<210> 1033
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1033
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Ala Thr Met Ser Cys
            20
<210> 1034
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1034
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys
            20
<210> 1035
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1035
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Ala Thr Met Ser Cys
            20
<210> 1036
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1036
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys
            20
<210> 1037
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR1
<400> 1037
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys
            20
<210> 1038
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1038
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 1039
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1039
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Pro Leu Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 1040
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1040
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 1041
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1041
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Pro Leu Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 1042
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1042
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Trp Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 1043
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1043
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Pro Trp Ile Tyr
 1   5   10   15
<210> 1044
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR2
<400> 1044
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Pro Trp Ile Tyr

1 5 10 15

<210> 1045
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR2
<400> 1045
Ala Thr Ser Gln Leu Ala Ser
1 5

<210> 1046
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR2
<400> 1046
Ala Thr Ser Ser Leu Ala Ser
1 5

<210> 1047
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR2
<400> 1047
Ala Thr Ser Asp Leu Ala Ser
1 5

<210> 1048
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR2
<400> 1048
Ala Thr Ser Ala Leu Ala Ser
1 5

<210> 1049
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1049
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 1050
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1050
Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 1051
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1051
Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 1052
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1052
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1053
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1053
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1054
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1054
Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1055
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL FR3
<400> 1055
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1056
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR3
<400> 1056
Gln Gln Trp Ser Ser Gln Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1057
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK3 VL CDR3
<400> 1057
Gln Gln Trp Ser Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1058
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo
<400> 1058
Gln Gln Trp Ser Ser Ala Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1059
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR1
<400> 1059
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
20

<210> 1060
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR1
<400> 1060
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Met Thr Cys
20
<210> 1061
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR1
<400> 1061
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Met Thr Cys
20
<210> 1062
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR2
<400> 1062
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1063
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR2
<400> 1063
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Trp Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1064
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR2
<400> 1064
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1065
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR2
<400> 1065
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Leu Trp Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1066
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR2
<400> 1066
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1067
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR2
<400> 1067
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1068
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR3
<400> 1068

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1069
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVK1 VL FR3
<400> 1069
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1070
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2

<400> 1070
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1071
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1071
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1072
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1072
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1073
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1073
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1074
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1074
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1075
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1075
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1076
<211> 17
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1076
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1077
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1077
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Ala Asp Ser Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1078
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A-huVH3b VH CDR2
<400> 1078
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Ala Asp Ser Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1079
<211> 311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> C10orf54 polypeptide
<400> 1079
Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly Ser Trp Arg Trp Gly Ser
 1   5   10   15
Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala
            20   25   30
Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
        35   40   45
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His
    50   55   60
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val
65   70   75   80
Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp
                85   90   95
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp
            100   105   110
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn
        115   120   125
Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr
    130   135   140
Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val
145   150   155   160
His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser
                165   170   175
Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr
            180   185   190
Ala Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu
        195   200   205
Pro Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn
    210   215   220
Arg Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Ile Gln Gly Ile
225   230   235   240
Glu Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro Ala Gln Gly Ile Pro Glu
                245   250   255
Ala Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser
            260   265   270
Glu Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro
        275   280   285
Pro Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp
    290   295   300
Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile
305   310
<210> 1080
<211> 936
<212> ADN
<213> Homo sapiens
<220>

<223> Trình tự ADN bổ sung mã hóa polypeptit C10orf54
<400> 1080
atgggcgtcc ccacggccct ggaggccggc agctggcgct ggggatccct gctcttcgct 60
ctcttcctgg ctgcgtccct aggtccggtg gcagccttca aggtcgccac gccgtattcc 120
ctgtatgtct gtcccgaggg gcagaacgtc accctcacct gcaggctctt gggccctgtg 180
gacaaagggc acgatgtgac cttctacaag acgtggtacc gcagctcgag gggcgaggtg 240
cagacctgct cagagcgccg gcccatccgc aacctcacgt tccaggacct tcacctgcac 300
catggaggcc accaggctgc caacaccagc cacgacctgg ctcagcgcca cgggctggag 360
tcggcctccg accaccatgg caacttctcc atcaccatgc gcaacctgac cctgctggat 420
agcggcctct actgctgcct ggtggtggag atcaggcacc accactcgga gcacagggtc 480
catggtgcca tggagctgca ggtgcagaca ggcaaagatg caccatccaa ctgtgtggtg 540
tacccatcct cctcccagga tagtgaaaac atcacggctg cagccctggc tacgggtgcc 600
tgcatcgtag gaatcctctg cctccccctc atcctgctcc tggtctacaa gcaaaggcag 660
gcagcctcca accgccgtgc ccaggagctg gtgcggatgg acagcaacat tcaagggatt 720
gaaaaccccg gctttgaagc ctcaccacct gcccagggga tacccgaggc caaagtcagg 780
caccccctgt cctatgtggc ccagcggcag ccttctgagt ctgggcggca tctgctttcg 840
gagcccagca ccccccctgtc tcctccaggc cccggagacg tcttcttccc atccctggac 900
cctgtccctg actctccaaa ctttgaggtc atctag 936
<210> 1081
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1081
Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His Trp
 1   5
<210> 1082
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1082
Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr
 1   5
<210> 1083
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1083
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
 1   5   10
<210> 1084
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1084
Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
 1   5   10
<210> 1085
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1085
Lys Leu Ser
 1
<210> 1086
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1086
Thr His Trp Ile Glu
 1   5
<210> 1087
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự chothia

<400> 1087
Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
1 5
<210> 1088
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự chothia
<400> 1088
Pro Gly Ser Gly
1
<210> 1089
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự chothia
<400> 1089
Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
1 5
<210> 1090
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự chothia
<400> 1090
Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
1 5 10
<210> 1091
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự chothia
<400> 1091
Gly Ser His Phe Pro Tyr
1 5
<210> 1092
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1092
Ser Thr His Trp Ile Glu
1 5
<210> 1093
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1093
Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser
1 5 10
<210> 1094
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1094
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
1 5 10
<210> 1095
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1095
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr
1 5 10
<210> 1096
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1096
Leu Leu Ile Tyr Lys Leu Ser Asn Arg Phe
 1   5   10
<210> 1097
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VL CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1097
Phe Gln Gly Ser His Phe Pro Tyr
 1   5
<210> 1098
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 175A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1098
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser
 1   5   10
<210> 1099
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1099
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn
 1   5
<210> 1100
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1100
Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr
 1   5
<210> 1101
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1101
Ala Thr Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr
 1   5   10
<210> 1102
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1102
Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
 1   5   10
<210> 1103
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1103
Lys Val Ser
 1
<210> 1104
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1104
Gly Tyr Asn Met Asn
 1   5
<210> 1105
<211> 7

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1105
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
1 5
<210> 1106
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1106
Pro Tyr Tyr Asp
1
<210> 1107
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1107
Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp
1 5
<210> 1108
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1108
Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
1 5 10
<210> 1109
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1109
Gly Ser His Val Pro Trp
1 5
<210> 1110
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1110
Thr Gly Tyr Asn Met Asn
1 5
<210> 1111
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1111
Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser
1 5 10
<210> 1112
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1112
Ala Thr Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp
1 5 10
<210> 1113
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1113
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr
1 5 10

<210> 1114
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1114
Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe
1 5 10
<210> 1115
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VL CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1115
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp
1 5
<210> 1116
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 76E1 VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1116
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser
1 5 10
<210> 1117
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1117
Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr Trp
1 5
<210> 1118
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1118
Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1119
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1119
Ala Gly Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
1 5 10
<210> 1120
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1120
Ser Ser Leu Ser Tyr
1 5
<210> 1121
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1121
Ala Thr Ser
1
<210> 1122
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1122

Arg Tyr Trp Ile Glu
1 5
<210> 1123
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1123
Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
1 5
<210> 1124
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1124
Pro Gly Ser Gly
1
<210> 1125
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1125
Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly
1 5 10
<210> 1126
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1126
Ser Ser Ser Leu Ser Tyr
1 5
<210> 1127
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1127
Trp Ser Ser Asn Pro Tyr
1 5
<210> 1128
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1128
Ser Arg Tyr Trp Ile Glu
1 5
<210> 1129
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1129
Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn
1 5 10
<210> 1130
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1130
Ala Gly Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly
1 5 10
<210> 1131
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR1 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1131
Ser Tyr Met His Trp Tyr
 1   5
<210> 1132
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1132
Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala
 1   5   10
<210> 1133
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VL CDR3 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1133
Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr
 1   5
<210> 1134
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Kháng thể nhân tạo 141A VH CDR2 được xác định bằng hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1134
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn
 1   5   10
<210> 1135
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VH của kháng thể nhân tạo hu76E1
<400> 1135
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
            20   25   30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn Leu Lys Phe
    50   55   60
Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Thr Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
            100   105   110
Leu Val Thr Val Ser Ser
        115
<210> 1136
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VH của kháng thể nhân tạo hu141A
<400> 1136
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Gly Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr Trp Gly
            100   105   110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115   120
<210> 1137

<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VH của kháng thể nhân tạo hu175A
<400> 1137
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Thr His
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100   105   110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115
<210> 1138
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bảo thủ của VH của kháng thể nhân tạo
      giữa hu76E1 và hu175A
<220>
<221> Biến thể
<222> 31
<223> Xaa = Arg hoặc Thr
<220>
<221> Biến thể
<222> 32
<223> Xaa = Tyr hoặc His
<220>
<221> Biến thể
<222> 59
<223> Xaa = Asn hoặc Ser

<220> <221> Biến thể
<222> 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107
<223> Xaa = Axit amin bất kỳ
<220>
<221> Biến thể
<222> 108
<223> Xaa = Met hoặc Phe
<220>
<221> Biến thể
<222> 109
<223> Xaa = Gly hoặc Asp
<400> 1138
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Xaa Xaa
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Xaa Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Trp Gly
            100   105   110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115   120
<210> 1139
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VL của kháng thể nhân tạo hu76E1
<400> 1139
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1   5   10   15

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

<210> 1140
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VL của kháng thể nhân tạo hu141A
<400> 1140
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20   25   30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35   40   45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50   55   60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65   70   75   80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85   90   95
Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100   105   110

<210> 1141
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VL của kháng thể nhân tạo hu175A
<400> 1141
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20   25   30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35   40   45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Leu Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50   55   60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65   70   75   80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85   90   95
Ser His Phe Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100   105   110

<210> 1142
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bảo thủ của VL của kháng thể nhân tạo
      giữa hu76E1 và hu175A
<220>
<221> Biến thể
<222> 56
<223> Xaa = Val hoặc Leu
<220>
<221> Biến thể
<222> 99
<223> Xaa = Val hoặc Phe
<220>
<221> Biến thể
<222> 101
<223> Xaa = Trp hoặc Tyr
<400> 1142
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20   25   30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

```
        35                  40                  45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Xaa Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50                  55                  60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65                  70                  75                  80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser His Xaa Pro Xaa Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210> 1143
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bắt chước vùng VH của kháng thể 76E1 của chuột
<400> 1143
Glu Val Gln Leu Leu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
 1               5                  10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Ala Ala Ala
            20                  25                  30
Ala Ala Ala Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
    50                  55                  60
Ala Ala Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Ala Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
            100                 105                 110
Thr Leu Thr Val Ser Ser
        115
<210> 1144
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bắt chước vùng VH của kháng thể 141A của chuột
<400> 1144
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1               5                  10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ala Ala Ala
            20                  25                  30
Ala Ala Ala Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
    50                  55                  60
Ala Ala Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Trp Gly
            100                 105                 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
        115                 120


<210> 1145
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bắt chước vùng VH của kháng thể 175A của chuột
<400> 1145
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1               5                  10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ala Ala Ala
            20                  25                  30
Ala Ala Ala Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
    50                  55                  60
Ala Ala Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Ala Ala Ala Ala Ala Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
```

115
<210> 1146
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bắt chước vùng VL của kháng thể 76E1 của chuột
<400> 1146
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala
85 90 95
Ala Ala Ala Pro Ala Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 1147
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bắt chước vùng VL của kháng thể 141A của chuột
<400> 1147
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45
Ala Ala Ala Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80
Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ala Ala Ala Pro Ala Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1148
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bắt chước vùng VL của kháng thể 175A của chuột
<400> 1148
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala
85 90 95
Ala Ala Ala Pro Ala Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 1149
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VH CDR1 của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54
<220>
<221> Biến thể
<222> 6
<223> Xaa = Arg hoặc Thr
<220>
<221> Biến thể
<222> 7
<223> Xaa = Tyr hoặc His
<400> 1149

Gly Tyr Thr Phe Ser Xaa Xaa Trp Ile Glu
1 5 10
<210> 1150
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VH CDR2 của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54
<220>
<221> Biến thể
<222> 10
<223> Xaa = Asn hoặc Ser
<400> 1150
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Xaa Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1151
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VH CDR3 của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54
<220>
<221> Biến thể
<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
<223> Xaa = Axit amin bất kỳ
<220>
<221> Biến thể
<222> 10
<223> Xaa = Met hoặc Phe
<220>
<221> Biến thể
<222> 11
<223> Xaa = Gly hoặc Asp
<400> 1151
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr
1 5 10
<210> 1152
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VL CDR2 của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54
<220>
<221> Biến thể
<222> 2
<223> Xaa = Val hoặc Leu
<400> 1152
Lys Xaa Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 1153
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> VL CDR3 của kháng thể nhân tạo kháng C10orf54
<220>
<221> Biến thể
<222> 6
<223> Xaa = Val hoặc Phe
<220>
<221> Biến thể
<222> 8
<223> Xaa = Trp hoặc Tyr
<400> 1153
Phe Gln Gly Ser His Xaa Pro Xaa Thr
1 5
<210> 1154
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1154
atgggttgga gctgtatcat cttctttctg gtagcaacag ctacaggtgt gcactcccag 60
gtccagctgc agcagtctgg ggctgagctg gtgaggcctg gggtctcagt gaagatttcc 120
tgcaagggtt ctggctacac attcactgat tatggtatgc actgggtgaa gcagagtcat 180
gcaaagagtc tagagtggat tggaattatt gatacttact atggtgatgc tacctacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacgatgact gtagacaaat cctccagcac agcctatatg 300

gaacttgcca gactgacatc tgaggattct gccatctatt actgtgcaag aagggctggg 360
aatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctca 408
<210> 1155
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1155
Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Phe Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg
20 25 30
Pro Gly Val Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe
35 40 45
Thr Asp Tyr Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Ile Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn
65 70 75 80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125
Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
130 135
<210> 1156
<211> 381
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1156
atgaagtcac agacccaggt cttcgtattt ctactgctct gtgtgtctgg tgctcatggg 60
aatattgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 120
ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatgtag cttggtacca acagaagcca 180
gggcagtctc ctaaactgct gatatactat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 240
cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 300
gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatagct ctcctcggac gttcggtgga 360
ggcaccaagc tggaaatcaa a 381
<210> 1157
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1157
Met Lys Ser Gln Thr Gln Val Phe Val Phe Leu Leu Leu Cys Val Ser
1 5 10 15
Gly Ala His Gly Asn Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu
20 25 30
Val Ser Ala Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser
35 40 45
Val Ser Asn Asp Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
50 55 60
Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp
65 70 75 80
Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
85 90 95
Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr
100 105 110
Ser Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125
<210> 1158
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1158
atgggttgga gctgtatcgt cttctttctg gtagcaacag ctacaggtgt gcactcccag 60
gtccagctgc agcaggccgg gggtgagctg gtgaggcctg gggtctcagt gaagatttcc 120
tgcaagggtt ctggctacac attcactgat tatggtatgc actgggtgaa gcagagtcat 180
gcaaagagtc tagagtggat tggaattatt aatacttact atggggatgc tacctacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacaatgact gtagacaaat cctccagcac agcctatatg 300
gaacttgcca gactgacatc tgaggattct gccatctatt actgtgcaag aagggctggg 360
actgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctca 408
<210> 1159

<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1159
Met Gly Trp Ser Cys Ile Val Phe Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
 1   5   10   15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ala Gly Gly Glu Leu Val Arg
            20   25   30
Pro Gly Val Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe
        35   40   45
Thr Asp Tyr Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu
    50   55   60
Glu Trp Ile Gly Ile Ile Asn Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn
65   70   75   80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
                85   90   95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile
            100   105   110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
        115   120   125
Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130   135
<210> 1160
<211> 381
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1160
atgaagtcac agacccaggt cttcgtattt ctactgctct gtgtgtctgg tggtcatggg 60
agtattgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 120
ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatgtag cttggtacca acagaagcca 180
gggcagtctc ctaaactgct gatatactat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 240
cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 300
gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatggct ctcctcggac gttcggtgga 360
ggcaccaagc tggaaatcaa a   381
<210> 1161
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1161
Met Lys Ser Gln Thr Gln Val Phe Val Phe Leu Leu Leu Cys Val Ser
 1   5   10   15
Gly Gly His Gly Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu
            20   25   30
Val Ser Ala Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser
        35   40   45
Val Ser Asn Asp Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
    50   55   60
Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp
65   70   75   80
Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
                85   90   95
Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr
            100   105   110
Gly Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115   120   125
<210> 1162
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 97A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1162
atgggttgga gctgtatcat cttctttctg gtagcaacag ctacaggtgt gcactcccag 60
gtccagctgc agcagtctgg ggctgagctg gtgaggcctg gggtctcagt gaagatttcc 120
tgcaagggtt ctggctacac attcactgat tatggtatgc actgggtgaa gcagagtcat 180
gcaaagagtc tagagtggat tggagttatt gatacttact atggtgatgc tagtaacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacaatgact gtagacaaat cctccagcac agcctatatg 300
gaacttgcca gactgacatc tgaggattct gccatctatt actgtgcaag aagggctggg 360
aatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctca   408
<210> 1163
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> 97A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1163
Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Phe Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
 1   5   10   15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg
            20   25   30
Pro Gly Val Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe
        35   40   45
Thr Asp Tyr Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu
    50   55   60
Glu Trp Ile Gly Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Ser Asn Asn
65   70   75   80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
                85   90   95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile
            100   105   110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
        115   120   125
Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130   135
<210> 1164
<211> 381
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 97A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1164
atgaagtcac agacccaggt cttcgtattt ctactgctct gtgtgtctgg tgctcatggg 60
agtattgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttgcc 120
ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatgtag cttggtacca acagaagcca 180
gggcagtctc ctaaactgct gatatactat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 240
cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 300
gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatggct ctcctcggac gttcggtgga 360
ggcaccaagc tggaaatcaa a   381
<210> 1165
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 97A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1165
Met Lys Ser Gln Thr Gln Val Phe Val Phe Leu Leu Leu Cys Val Ser
 1   5   10   15
Gly Ala His Gly Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu
            20   25   30
Val Ser Ala Gly Asp Arg Val Ala Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser
        35   40   45
Val Ser Asn Asp Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
    50   55   60
Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp
65   70   75   80
Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
                85   90   95
Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr
            100   105   110
Gly Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115   120   125
<210> 1166
<211> 366
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1166
atgggttgga gctgtatcat cttctttctg gtagcaacag ctacaggtgt gcactcccag 60
gtccagctgc agcagtctgg ggctgagctg gtgaggcctg gggtctcagt gaagatttcc 120
tgcaagggtt ctggctacac attcactgat tatggtatgc actgggtgaa gcagagtcat 180
gcaaagagtc tagagtggat tggacttatt gatacttact atggtgatgc tacctacaac 240
cacaaattca agggcaaggc cacgatgact gtagacaaat cctccagaac agcctatatg 300
gaacttgcca gactgacatc tgaggattct gccatctatt actgtgcaag aagggctggg 360
aatgct   366
<210> 1167
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1167

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Phe Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg
20 25 30
Pro Gly Val Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe
35 40 45
Thr Asp Tyr Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn
65 70 75 80
His Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Arg
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125
Gly Thr Ser Val Thr Ala Ser Ser
130 135

<210> 1168
<211> 381
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1168
atgaagtcac agacccaggt cttcgtattt ctactgctct gtgtgtctgg tactcatggg 60
aatattgcga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 120
ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatatag cttggtacca acagaagcca 180
ggacagtctc ctagattgct gatatactat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 240
cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 300
gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatagct ctcctcggac gttcggtgga 360
ggcaccaagc tggaaatcaa a 381

<210> 1169
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1169
Met Lys Ser Gln Thr Gln Val Phe Val Phe Leu Leu Leu Cys Val Ser
1 5 10 15
Gly Thr His Gly Asn Ile Ala Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu
20 25 30
Val Ser Ala Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser
35 40 45
Val Ser Asn Asp Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
50 55 60
Arg Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp
65 70 75 80
Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
85 90 95
Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr
100 105 110
Ser Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

<210> 1170
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 146C vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1170
atgggttgga gctgtatcat cttctttctg gtagcaacag ctacaggtgt gcactcccag 60
gtccagctgc agcagtctgg ggctgagctg gtgaggcctg gggtctcagt gaagatttcc 120
tgcaagggtt ctggctacac attcactgat tatggtatgc actgggtgaa gcagagtcat 180
gcaaagagtc tagagtggat tggacttatt gatacttact atggtgatgc tacctacaac 240
cacaaattca agggcaaggc cacgatgact gtagacaaat cctccagaac agcctatatg 300
gaacttgcca gactgacatc tgaggattct gccatctatt actgtgcaag aagggctggg 360
aatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg cctcctca 408

<210> 1171
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 146C vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1171
Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Phe Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg

```
            20                  25                  30
Pro Gly Val Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe
        35                  40                  45
Thr Asp Tyr Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu
    50                  55                  60
Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn
65                  70                  75                  80
His Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Arg
                85                  90                  95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile
            100                 105                 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
        115                 120                 125
Gly Thr Ser Val Thr Ala Ser Ser
    130                 135
<210> 1172
<211> 381
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 146C vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1172
atgaagtcac agacccaggt cttcgtattt ctactgctct gtgtgtctgg tactcatggg 60
aatattgcga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggttacc 120
ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatatag cttggtacca acagaagcca 180
ggacagtctc ctagattgct gatatactat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 240
cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 300
gaagacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatagct ctcctcggac gttcggtgga 360
ggcaccaagc tggaaatcaa a                                           381
<210> 1173
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 146C vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1173
Met Lys Ser Gln Thr Gln Val Phe Val Phe Leu Leu Leu Cys Val Ser
 1               5                  10                  15
Gly Thr His Gly Asn Ile Ala Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu
            20                  25                  30
Val Ser Ala Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser
        35                  40                  45
Val Ser Asn Asp Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
    50                  55                  60
Arg Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp
65                  70                  75                  80
Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
                85                  90                  95
Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr
            100                 105                 110
Ser Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115                 120                 125
<210> 1174
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 208A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1174
atgggttgga gctgtatcat cttctttctg gtagcaacag ctacaggtgt gcactcccag 60
gtccagctgc agcagtctgg ggctgagctg gtgaggcctg gggtctcagt gaagatttcc 120
tgcaagggtt ctggctacac attcactgat tatggtatgc actgggtgaa gcagagtcat 180
gcaaagagtc tagagtggat tggagttatt gatacttact atggtgatgc tggctacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacaatgact gtagacaaat cctccagcac agcctatatg 300
gaacttgcca gactgacatc tgaggattct gccatctatt actgtgcaag aagggctgga 360
aatgctatgg actactgggg tcaaggaacc tcagtcaccg tctcctca               408
<210> 1175
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 208A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1175
Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Phe Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
 1               5                  10                  15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg
            20                  25                  30
Pro Gly Val Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe
        35                  40                  45
```

Thr Asp Tyr Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Gly Tyr Asn
65 70 75 80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125
Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
130 135

<210> 1176
<211> 381
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 208A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1176
atgaagtcac agacccaggt cttcgtattt ctactgctct gtgtgtctgg tgctcttggg 60
agtattgtga tgacccagac tcccaaattc ctgcttgtat cagcaggaga cagggtcacc 120
ataacctgca aggccagtca gagtgtgagt aatgatgttg cttggtacca acagaagcca 180
gggcagtctc ctaaactgct gatatactat gcatccaatc gctacactgg agtccctgat 240
cgcttcactg gcagtggata tgggacggat ttcactttca ccatcagcac tgtgcaggct 300
gaggacctgg cagtttattt ctgtcagcag gattatagct ctcctcggac gttcggtgga 360
ggcaccaagc tggaaatcaa a 381

<210> 1177
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 208A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1177
Met Lys Ser Gln Thr Gln Val Phe Val Phe Leu Leu Leu Cys Val Ser
1 5 10 15
Gly Ala Leu Gly Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu
20 25 30
Val Ser Ala Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser
35 40 45
Val Ser Asn Asp Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
50 55 60
Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp
65 70 75 80
Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
85 90 95
Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr
100 105 110
Ser Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

<210> 1178
<211> 411
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1178
atgggatgga gctggatctt tctcttcctc ctgtcaggaa ctgcaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc agcagtctgg acctgagttg gtgaagcctg gtgcttcaat gaagatatcc 120
tgcaaggctt ctggtttctc tttcactggc tacaccatga actgggtgaa gcagagccat 180
ggaaagaacc ttgagtggat tggacttatt agtccttaca atggtggtac tagctacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacattaact gtagataagt catccagcac agcctacatg 300
gagctcctca gtctgacatc tgaggactct gcagtctatt actgtgcaag aagggcctac 360
ggctatgcta tggactactg gggtcaagga acctcagtca ccgtctcctc a 411

<210> 1179
<211> 137
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1179
Met Gly Trp Ser Trp Ile Phe Leu Phe Leu Leu Ser Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe
35 40 45
Thr Gly Tyr Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Asn Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn

65 70 75 80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
115 120 125
Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
130 135

<210> 1180
<211> 384
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1180
atggattttc aagtgcagat tttcagcttc ctgctaatca gtgcctcagt catactgtcc 60
agaggacaaa ttgttctcac ccagtctcca gcaatcatgt ctgcatctcc aggggagaag 120
gtcaccatga cctgcagtgc cagctcaagt gtaagttaca tgttctggta ccagcagaag 180
ccaggatcct cccccagact cctgatttat gacacatcca acctggcttc tggagtccct 240
cttcgcttca gtggcagtgg gtctgggacc tcttactctc tcacaatcag ccgaatggag 300
gctgaggatg ctgccactta ttactgccag cagtggagta gttacccatt cacgttcggc 360
tcggggacaa agttggaaat aaaa 384

<210> 1181
<211> 128
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1181
Met Asp Phe Gln Val Gln Ile Phe Ser Phe Leu Leu Ile Ser Ala Ser
1 5 10 15
Val Ile Leu Ser Arg Gly Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile
20 25 30
Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser
35 40 45
Ser Ser Val Ser Tyr Met Phe Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser
50 55 60
Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
65 70 75 80
Leu Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
85 90 95
Ser Arg Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
100 105 110
Ser Ser Tyr Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

<210> 1182
<211> 411
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 26A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1182
atgggatgga gctggatctt tctcttcctc ctgtcaggaa ctgcaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc agcagtctgg acctgagctg gtgaagcctg gtgcttcaat gaagatatcc 120
tgcaaggctt ctggtttctc attcactggc tacaccatga actgggtgaa gcagagccat 180
gtaaagaacc ttgagtggat tggacttatt agtccttaca atggtggtac tagctacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacattaact gtagacaagt catccagcac agcctacatg 300
gagctcctca gtctgacatc tgaggactct gcagtctatt actgtgcaag aagggcctac 360
ggctatgcta tggactactg gggtcaagga acctcagtca ccgtctcctc a 411

<210> 1183
<211> 137
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 26A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1183
Met Gly Trp Ser Trp Ile Phe Leu Phe Leu Leu Ser Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe
35 40 45
Thr Gly Tyr Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Val Lys Asn Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn
65 70 75 80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95

```
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100                 105                 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
        115                 120                 125
Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130                 135
<210> 1184
<211> 384
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 26A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1184
atggattttc aagtgcagat tttcagcttc ctgctaatca gtgcctcagt catactgtcc 60
agaggacaaa ttgttctcac ccagtctcca gcaatcatgt ctgcatctcc aggggagaag 120
gtcaccatga cctgcagtgc cagctcaagt gtaagttaca tgtactggta ccagcagaag 180
ccaggatcct cccccagact cctgatttat gacacatcca acctggcttc tggagtccct 240
cttcgcttca gtggcagtgg gtctgggacc tcttactctc tcacaatcag ccgaatggag 300
gctgaggatg ctgccactta ttactgccag cagtggagta gttacccatt cacgttcggc 360
tcggggacaa agttggaaat aaaa                                       384
<210> 1185
<211> 128
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 26A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1185
Met Asp Phe Gln Val Gln Ile Phe Ser Phe Leu Leu Ile Ser Ala Ser
 1               5                  10                  15
Val Ile Leu Ser Arg Gly Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile
            20                  25                  30
Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser
        35                  40                  45
Ser Ser Val Ser Tyr Met Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser
    50                  55                  60
Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
65                  70                  75                  80
Leu Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
                85                  90                  95
Ser Arg Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
            100                 105                 110
Ser Ser Tyr Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115                 120                 125
<210> 1186
<211> 417
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1186
atgggatgga cctggatctt tattttaatc ctgtcagtaa ctacaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc agcagtctgg acctgagttg gagaagcctg gcgcttcagt gaagatatcc 120
tgcaaggctt ctggttactc attcactggc tacaacatga actgggtgaa gcagagcaat 180
ggaaagagcc ttgagtggat tggaaatatt gatccttact atggtagtgc tagctacaac 240
cagaaattca agggcaaggc cacattgact gtagacaaat cctccaccac agcctacatg 300
cagctcaaga gcctgacatc tgaagactct gcagtctatt actgtacaag aagtaattat 360
ggttactacg ggtacttcga tgtctggggc gcagggacca cggtcaccgt ctcctca    417
<210> 1187
<211> 139
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1187
Met Gly Trp Thr Trp Ile Phe Ile Leu Ile Leu Ser Val Thr Thr Gly
 1               5                  10                  15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys
            20                  25                  30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe
        35                  40                  45
Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu
    50                  55                  60
Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Ser Ala Ser Tyr Asn
65                  70                  75                  80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Thr
                85                  90                  95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100                 105                 110
Tyr Tyr Cys Thr Arg Ser Asn Tyr Gly Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp Val
```

115 120 125
Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
130 135
<210> 1188
<211> 396
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1188
atggaatcac agactcaggt cttcctctcc ctgctgctct gggtatctgg tacctgtggg 60
aacattatga tgacacagtc gccatcatct ctggctgtgt ctgcaggaga aaaggtcact 120
atgagctgta agtccagtca aagtgtttta tacagttcaa atcagaagaa ctacttggcc 180
tggtaccagc agaaaccagg gcagtctcct aaactgctga tctattgggc atccactagg 240
gaatctggtg tccctgatcg cttcacaggc agtggatctg ggacagattt tactcttact 300
atcagcagtg tacaagctga agacctggca gtttattact gtcatcaatt cctctcctcg 360
tacacgttcg gaggggggac caagctggaa atgaaa 396
<210> 1189
<211> 132
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1189
Met Glu Ser Gln Thr Gln Val Phe Leu Ser Leu Leu Leu Trp Val Ser
1 5 10 15
Gly Thr Cys Gly Asn Ile Met Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ala
20 25 30
Val Ser Ala Gly Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser
35 40 45
Val Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg
65 70 75 80
Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys His Gln Phe Leu Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
115 120 125
Leu Glu Met Lys
130
<210> 1190
<211> 390
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A chuỗi nhẹ variable region number 2 with signal sequence
<400> 1190
atggattttc aggtgcagat tttcagcttc ctgttaatca gtgtctcagt cataatgtcc 60
agaggagaaa atgtgctgac ccagtctcca gcaatcatgg ctgcatctcc aggggagaag 120
gtcaccatga cctgcagtgc cagctcaagt gtaagttcta gtaacttgca ctggtaccag 180
cagaagtcag gcacttctac caaattctgg atttatagga catccaacct ggcttcagaa 240
gtcccagctc ccttcagtgg cagtgggtct gggacctctt actctcttac aatcagcagc 300
gtggaggccg aagatgctgc cacttattac tgccagcagt ggagtggtta cccacggacg 360
ttcggtggag gcaccaagct ggaaatcaaa 390
<210> 1191
<211> 130
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A chuỗi nhẹ variable region number 2 with signal sequence
<400> 1191
Met Asp Phe Gln Val Gln Ile Phe Ser Phe Leu Leu Ile Ser Val Ser
1 5 10 15
Val Ile Met Ser Arg Gly Glu Asn Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile
20 25 30
Met Ala Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser
35 40 45
Ser Ser Val Ser Ser Ser Asn Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
50 55 60
Thr Ser Thr Lys Phe Trp Ile Tyr Arg Thr Ser Asn Leu Ala Ser Glu
65 70 75 80
Val Pro Ala Pro Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu
85 90 95
Thr Ile Ser Ser Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
100 105 110
Gln Trp Ser Gly Tyr Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu
115 120 125

Ile Lys
130
<210> 1192
<211> 139
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1192
Met Gly Trp Thr Trp Ile Phe Ile Leu Ile Leu Ser Val Thr Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe
35 40 45
Thr Gly Ser Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Asn Asn Gly Lys Ser Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Tyr Thr Thr Tyr Asn
65 70 75 80
Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Ala Leu Gly Tyr Phe Asp Val
115 120 125
Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
130 135
<210> 1193
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1193
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc cagcagtgat 60
gttgtgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatca agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag ccttgtacac agtaatggaa acacctattt acattggtac 180
ctgcagaagc caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aagtttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcagc 300
agagtggagg ctgaggatct gggagtttat ttctgctctc aaagtacaca tgttccgtac 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa 393
<210> 1194
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1194
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
1 5 10 15
Ser Ser Ser Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
20 25 30
Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu
35 40 45
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
50 55 60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
65 70 75 80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys
100 105 110
Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
115 120 125
Glu Ile Lys
130
<210> 1195
<211> 411
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 76E1 vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1195
atgggatgga cctggatctt tattttaatc ctgtcagtaa ctacaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc tgcagtctgg acctgagctg gagaagcctg gcgcttcagt gaagatatcc 120
tgcaaggctt ctggttactc attcactggc tacaacatga actgggtgaa gcagagcaat 180
ggaaagagcc ttgagtggat tggaaatatt gatccttact atgattatac tagttacaac 240
ctgaagttca aggacaaggc cacattgact gtagacaaat cctccagcac agcctacatg 300
cagctcaaga gcctgacatc tgaggactct gcagtctatt actgtgcaac ctctactatg 360

attactccct ttgactactg gggccaaggc accactctca cagtctcctc a 411
<210> 1196
<211> 137
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 76E1 vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1196
Met Gly Trp Thr Trp Ile Phe Ile Leu Ile Leu Ser Val Thr Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Leu Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe
35 40 45
Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Asp Tyr Thr Ser Tyr Asn
65 70 75 80
Leu Lys Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Thr Ser Thr Met Ile Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly
115 120 125
Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
130 135
<210> 1197
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 76E1 vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1197
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc cagcagtgat 60
gttttgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatca agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag cattgtacat agtaatggaa acacctattt agaatggtac 180
ctgcagaaac caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aagtttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcaac 300
agagtggagg ctgaagatct gggagtttat tactgctttc aaggttcaca tgttccgtgg 360
acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaa 393
<210> 1198
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 76E1 vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1198
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
1 5 10 15
Ser Ser Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
20 25 30
Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile
35 40 45
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
50 55 60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
65 70 75 80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Lys Ile Asn Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
100 105 110
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
115 120 125
Glu Ile Lys
130
<210> 1199
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1199
atggaatgga gttggatatt tctctttctc ctgtcaggaa ctgcaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc agcagtctgg acctgagctg gtaaagcctg gggcttcagt gaagatgtcc 120
tgcaaggctt ctggatacac attcactagc tattttatgc actgggtgaa gcagaagcct 180
gggcagggcc ttgagtggat tggatatatt tatccttaca atgatggtac taagtacaat 240
gagaagttca aaggcaaggc cacactgact tcagacaaat cctccagcac agcctacatg 300
gagctcagca gcctgacctc tgaggactct gcggtctatt actgtgcaag atttgattac 360
gacaccctgc gatactgggg ccaaggcacc actctcacag tctcctca 408

<210> 1200
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1200
Met Glu Trp Ser Trp Ile Phe Leu Phe Leu Leu Ser Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
35 40 45
Thr Ser Tyr Phe Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn
65 70 75 80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr Trp Gly Gln
115 120 125
Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
130 135
<210> 1201
<211> 396
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1201
atgaagctgc ctgttctgct agtggtgctg ctattgttca cgagtccagc ctcaagtagt 60
gatgttgttc tgacccaaac tccactctct ctgcctgtca atattggaga tcaagcctct 120
atctcttgca agtctactaa gagtcttctg aatagtgatg gattcactta tttggactgg 180
tacctgcaga agccaggcca gtctccacag ctcctaatat atttggtttc taatcgattt 240
tctggagttc cagacaggtt cagtggcagt gggtcaggaa cagatttcac actcaagatc 300
agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct tccagagtaa ctattttccg 360
tggacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaa 396
<210> 1202
<211> 132
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1202
Met Lys Leu Pro Val Leu Leu Val Val Leu Leu Leu Phe Thr Ser Pro
1 5 10 15
Ala Ser Ser Ser Asp Val Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro
20 25 30
Val Asn Ile Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Thr Lys Ser
35 40 45
Leu Leu Asn Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys
50 55 60
Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Val Ser Asn Arg Phe
65 70 75 80
Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
85 90 95
Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr
100 105 110
Cys Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
115 120 125
Leu Glu Ile Lys
130
<210> 1203
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 259A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1203
atggaatgga gttggatatt tctctttctc ctgtcaggaa ctgcaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc agcagtctgg acctgagctg gtaaagcctg gggcttcagt gaagatgtcc 120
tgcaaggctt ctggatacac attcactagc tattttatgc actgggtgaa gcagaagcct 180
gggcagggcc ttgagtggat tggatatatt tatccttaca atgatggtac taagtacaat 240
gagaagttca aaggcaaggc cacactgact tcagacaaat cctccagcac agcctacatg 300
gacctcagca gcctgacctc tgaagactct gcggtctatt actgtgcaag atttgattac 360
gacaccctgc gatactgggg ccaaggcacc actctcacag tctcctca 408
<210> 1204

<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 259A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1204

```
Met Glu Trp Ser Trp Ile Phe Leu Phe Leu Leu Ser Gly Thr Ala Gly
 1               5                  10                  15
Val His Ser Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys
            20                  25                  30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
        35                  40                  45
Thr Ser Tyr Phe Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu
    50                  55      -           60
Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn
65                  70                  75                  80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser
                85                  90                  95
Thr Ala Tyr Met Asp Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100                 105                 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr Trp Gly Gln
        115                 120                 125
Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
    130                 135
```

<210> 1205
<211> 396
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 259A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1205

```
atgaagctgc ctgttctgct agtggtgctg ctattgttca cgagtccagc ctcaagtagt 60
gatgttgttc tgacccaaac tccactctct ctgcctgtca atattggaga tcaagcctct 120
atctcttgca agtctactaa gagtcttctg aatagtgatg gattcactta tttggactgg 180
tacctgcaga agccaggcca gtctccacag ctcctaatat atttgatttc taatcgattt 240
tctggagttc cagacaggtt cagtggcagt gggtcaggaa cagatttcac actcaagatc 300
agcagagtgg aggctgagga tttgggagtt tattattgct tccagagtaa ctattttccg 360
tggacgttcg gtggaggcac caagctggaa atcaaa                           396
```

<210> 1206
<211> 132
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 259A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1206

```
Met Lys Leu Pro Val Leu Leu Val Val Leu Leu Leu Phe Thr Ser Pro
 1               5                  10                  15
Ala Ser Ser Ser Asp Val Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro
            20                  25                  30
Val Asn Ile Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Thr Lys Ser
        35                  40                  45
Leu Leu Asn Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys
    50                  55                  60
Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Ile Ser Asn Arg Phe
65                  70                  75                  80
Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
                85                  90                  95
Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr
            100                 105                 110
Cys Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
        115                 120                 125
Leu Glu Ile Lys
    130
```

<210> 1207
<211> 414
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1207

```
atggaatgga cctgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggcctcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtagc tactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat tggagagatt ttacctggaa gtggtagtac tagctacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
caactcagcg gcctgacatc tgaggactct gccgtctatt actgtgcaag atggttacta 360
tattactatg ctatggtcta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca       414
```

<210> 1208
<211> 138

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1208
Met Glu Trp Thr Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
 1   5   10   15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys
            20   25   30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
        35   40   45
Ser Ser Tyr Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
    50   55   60
Glu Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn
65   70   75   80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
                85   90   95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Gly Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100   105   110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Val Tyr Trp
        115   120   125
Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130   135
<210> 1209
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1209
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc cagcagtgat 60
gttttgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatca agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag cattgtacat agtaatggaa acacctattt agaatggtac 180
ctgcagaaac caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aagtttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcagc 300
agagtggagg ctgaggatct gggagtttat tactgctttc aaggttcaca tgttccgtac 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa   393
<210> 1210
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1210
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
 1   5   10   15
Ser Ser Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
            20   25   30
Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile
        35   40   45
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
    50   55   60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
65   70   75   80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
                85   90   95
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
            100   105   110
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
        115   120   125
Glu Ile Lys
    130
<210> 1211
<211> 414
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1211
atggaatgga cctgggtctg tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggcctcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtagt aactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat tggagagatt ttacctggaa gtggcagtac tagctacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
cagctcagca gcctgacatc tgaagactct gccgtctatt actgtgcaag atggttacta 360
tattactatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca   414
<210> 1212
<211> 138
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1212
Met Glu Trp Thr Trp Val Cys Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
 1   5   10   15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys
            20   25   30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
        35   40   45
Ser Ser Asn Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
    50   55   60
Glu Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn
65   70   75   80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
                85   90   95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100   105   110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
        115   120   125
Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130   135
<210> 1213
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1213
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc agcagtgat 60
gttttgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatcc agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag cattgtacat aataatggaa acacctattt agaatggtac 180
ctgcagaaac caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aagtttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcagc 300
agagtggagg ctgaggatct gggagtttat tactgctttc aaggttcaca tgttccgtac 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa   393
<210> 1214
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1214
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
 1   5   10   15
Ser Ser Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
            20   25   30
Ser Leu Gly Asp Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile
        35   40   45
Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
    50   55   60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
65   70   75   80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
                85   90   95
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
            100   105   110
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
        115   120   125
Glu Ile Lys
    130
<210> 1215
<211> 414
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 124A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1215
atggaatgga cctgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggcctcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtagc aactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat gggagagatt ttacctggaa gtggcagtac tagctacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
cagctcagca gcctgacatc tgaagactct gccgtctatt actgtgcaag atggttacta 360
tattactatg ctatggactt ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca   414
<210> 1216
<211> 138
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> 124A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1216
Met Glu Trp Thr Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
 1   5   10   15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys
            20   25   30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
        35   40   45
Ser Ser Asn Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
    50   55   60
Glu Trp Met Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn
65   70   75   80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
                85   90   95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100   105   110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Phe Trp
        115   120   125
Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130   135
<210> 1217
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 124A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1217
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc cagcagtgat 60
gttttgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatca agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag cattgtacat aataatggaa acacctattt agaatggtac 180
ctgcagaaac caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aagtttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcagc 300
agagtggagg ctgaggatct gggagtttat tactgctttc aaggttcaca tgttccgtac 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa   393
<210> 1218
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 124A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1218
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
 1   5   10   15
Ser Ser Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
            20   25   30
Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile
        35   40   45
Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
    50   55   60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
65   70   75   80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
                85   90   95
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
            100   105   110
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
        115   120   125
Glu Ile Lys
    130
<210> 1219
<211> 414
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 175A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1219
atggaatgga cctgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggcctcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtacc cactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat tggagagatt ttacctggaa gtggtagtac tagctacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
caactcagca gcctgacatc tgaggactct gccgtctatt actgtgcaag atggttacta 360
tattactatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca   414
<210> 1220
<211> 138
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> 175A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1220
Met Glu Trp Thr Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
 1   5   10   15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys
            20   25   30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
        35   40   45
Ser Thr His Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
    50   55   60
Glu Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn
65   70   75   80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
                85   90   95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100   105   110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
        115   120   125
Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
    130   135
<210> 1221
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 175A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1221
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc cagcagtgat 60
gttttgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatca agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag cattgtacat agtaatggaa acacctattt agaatggtac 180
ctgcagaaac caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aactttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcagc 300
agagtggagg ctgaggatct gggagtttat tactgctttc aaggttcaca ttttccgtac 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa   393
<210> 1222
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 175A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1222
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
 1   5   10   15
Ser Ser Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
            20   25   30
Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile
        35   40   45
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
    50   55   60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Leu Ser Asn Arg Phe Ser
65   70   75   80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
                85   90   95
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
            100   105   110
Phe Gln Gly Ser His Phe Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
        115   120   125
Glu Ile Lys
    130
<210> 1223
<211> 414
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1223
atggaatgga cctgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggccgcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtagc cactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat tggagagatt ttacctggaa gtggtagtac tgactacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
caactcagca gcctgacatc tgaggactct gccgtctatt actgtgcaag atggttacta 360
tattactatg ctatggacta ctggggtcaa ggaacctcag tcaccgtctc ctca   414
<210> 1224
<211> 138
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu

<400> 1224
Met Glu Trp Thr Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ala Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
35 40 45
Ser Ser His Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Asn
65 70 75 80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
115 120 125
Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
130 135
<210> 1225
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1225
atgaagttgc ctgttaggct gttggtgctg atgttctgga ttcctgcttc cagcagtgat 60
gttttgatga cccaaactcc actctccctg cctgtcagtc ttggagatca agcctccatc 120
tcttgcagat ctagtcagag cattgtacat agtaatggaa acacctattt agaatggtac 180
ctgcagaaac caggccagtc tccaaagctc ctgatctaca aagtttccaa ccgattttct 240
ggggtcccag acaggttcag tggcagtgga tcagggacag atttcacact caagatcacc 300
agagtggagg ctgaggatct gggagtttat tactgctttc aaggttcaca tgttccgttc 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa 393
<210> 1226
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1226
Met Lys Leu Pro Val Arg Leu Leu Val Leu Met Phe Trp Ile Pro Ala
1 5 10 15
Ser Ser Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val
20 25 30
Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile
35 40 45
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro
50 55 60
Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser
65 70 75 80
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Lys Ile Thr Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys
100 105 110
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
115 120 125
Glu Ile Lys
130
<210> 1227
<211> 420
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 141A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1227
atggaatgga cctgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggcctcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtagg tactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat tggagagatt ttacctggaa gtggtagtac taactacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
caactcagca gcctgacatc tgaggactct gccgtctatt actgtgcagg agaggaagtc 360
tatgatggtt acccctggtt tggttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 420
<210> 1228
<211> 140
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 141A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1228

Met Glu Trp Thr Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
35 40 45
Ser Arg Tyr Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn
65 70 75 80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Gly Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly
115 120 125
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
130 135 140

<210> 1229
<211> 384
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 141A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1229
atggattttc aagtgcagat tttcagcttc ctgctaatca gtgcttcagt cataatgtcc 60
agaggacaaa ttgttctctc ccagtctcca gcaatcctgt ctgcatctcc aggggagaag 120
gtcacaatga cttgcagggc cagctcaagt ttaagttaca tgcactggta ccagcagaag 180
ccaggatcct cccccaaacc ctggatttat gccacatcca acctggcttc tggagtccct 240
gctcgcttca gtggcagtgg gtctgggacc tcttactctc tcacaatcag cagagtggag 300
gctgaagatg ctgccactta ttactgccag cagtggagta gtaacccgta cacgttcgga 360
gggggggacca agctggaaat aaaa 384

<210> 1230
<211> 128
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 141A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1230
Met Asp Phe Gln Val Gln Ile Phe Ser Phe Leu Leu Ile Ser Ala Ser
1 5 10 15
Val Ile Met Ser Arg Gly Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile
20 25 30
Leu Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser
35 40 45
Ser Ser Leu Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser
50 55 60
Pro Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
65 70 75 80
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
85 90 95
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
100 105 110
Ser Ser Asn Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

<210> 1231
<211> 420
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 51A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1231
atggaatgga cctgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggtgt ccactcccag 60
gttcagctgc agcagtctgg agctgagctg atgaagcctg gggcctcagt gaagatatcc 120
tgcaaggcta ctggctacac attcagtagg tactggatag agtgggtaaa gcagaggcct 180
ggacatggcc ttgagtggat tggagagatt ttacctggaa gtggtagtac taactacaat 240
gagaagttca agggcaaggc cacattcact gcagatacat cctccaacac agcctacatg 300
caactcagca gcctgacatc tgaggactct gccgtctatt actgtgcaag cgaggaagtc 360
tatgatggtt acccctggtt tggttactgg ggccaaggga ctctggtcac tgtctctgca 420

<210> 1232
<211> 140
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 51A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1232
Met Glu Trp Thr Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys

```
            20                  25                  30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe
        35                  40                  45
Ser Arg Tyr Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu
    50                  55                  60
Glu Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn
65                  70                  75                  80
Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn
                85                  90                  95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
            100                 105                 110
Tyr Tyr Cys Ala Ser Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly
        115                 120                 125
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
    130                 135                 140
<210> 1233
<211> 384
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 51A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1233
atggattttc aagtgcagat tttcagcttc ctgctaatca gtgcttcagt cataatgtcc 60
agaggacaaa ttgttctctc ccagtctcca gcaatcctgt ctgcatctcc aggggagaag 120
gtcacaatga cttgcagggc cagctcaagt ttaagttaca tgcactggta ccagcagagg 180
ccaggatcct cccccaaacc ctggatttat gccacatcca acctggcttc tggagtccct 240
gctcgcttca gtggcagtgg gtctgggacc tcttactctc tcacaatcag cagagtggag 300
gctgaagatg ctgccactta ttactgccag cagtggagta gtaacccgta cacgttcgga 360
gggggggacca agctggaaat aaaa                                        384
<210> 1234
<211> 128
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 51A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1234
Met Asp Phe Gln Val Gln Ile Phe Ser Phe Leu Leu Ile Ser Ala Ser
 1               5                  10                  15
Val Ile Met Ser Arg Gly Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile
            20                  25                  30
Leu Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser
        35                  40                  45
Ser Ser Leu Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser
    50                  55                  60
Pro Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
65                  70                  75                  80
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
                85                  90                  95
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
            100                 105                 110
Ser Ser Asn Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115                 120                 125
<210> 1235
<211> 423
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1235
atggattttg ggctgatttt ttttattgtt gctcttttaa aaggggtcca gtgtgaggtg 60
aagcttctcg agtctggagg tggcctggtg cagcctggag gatccctgaa actctcctgt 120
gcagcctcag gattcgattt tagtagatac tggatgaatt gggtccggca ggctccaggg 180
aaaggggctag aatggattgg agaaattaat ccagatagca gtacgataaa ctatacgcca 240
tctctaaagg ataaattcat catctccaga gacaacgcca aaaatacgct gtacctgcaa 300
atgagcaaag tgagatatga ggacacagcc ctttattact gtgcaagacc gggggaaatt 360
tattactacg gtagttactg gtttgcttac tggggccaag ggactctggt cactgtctct 420
gca                                                               423
<210> 1236
<211> 141
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1236
Met Asp Phe Gly Leu Ile Phe Phe Ile Val Ala Leu Leu Lys Gly Val
 1               5                  10                  15
Gln Cys Glu Val Lys Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
            20                  25                  30
Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asp Phe Ser
```

```
        35                  40                  45
Arg Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
    50                  55                  60
Trp Ile Gly Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Thr Pro
65                  70                  75                  80
Ser Leu Lys Asp Lys Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr
                85                  90                  95
Leu Tyr Leu Gln Met Ser Lys Val Arg Tyr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr
            100                 105                 110
Tyr Cys Ala Arg Pro Gly Glu Ile Tyr Tyr Tyr Gly Ser Tyr Trp Phe
        115                 120                 125
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
    130                 135                 140
<210> 1237
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1237
atggagtcag acacactcct gctatgggtg ctgctgctct gggttccagg ctccactggt 60
gacattgtgc tcacccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagagccacc 120
atctcctgca gagccagtga aagtgttgaa tattatggca caagtttaat gcagtggttc 180
caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatg ctgcatccaa cgtagaatct 240
agggtccctg ccaggtttag tggcagtggg tctgggacag acttcagcct caacatccat 300
cctgtggagg aggatgatat tgcaatgtat ttctgtcagc aaagtaggaa ggatccttgg 360
acattcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaa                               393
<210> 1238
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1238
Met Glu Ser Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
 1               5                  10                  15
Gly Ser Thr Gly Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala
            20                  25                  30
Val Ser Leu Gly Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser
        35                  40                  45
Val Glu Tyr Tyr Gly Thr Ser Leu Met Gln Trp Phe Gln Gln Lys Pro
    50                  55                  60
Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Val Glu Ser
65                  70                  75                  80
Arg Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser
                85                  90                  95
Leu Asn Ile His Pro Val Glu Glu Asp Asp Ile Ala Met Tyr Phe Cys
            100                 105                 110
Gln Gln Ser Arg Lys Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
        115                 120                 125
Glu Ile Lys
    130
<210> 1239
<211> 408
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1239
atgaaagtgt tgagtctgtt gtacctgttg acagccattc ctggtatcct gtctgatgta 60
cagcttcagg agtcaggacc tggcctcgtg aaaccttctc agtctctgtc tctcacctgc 120
tctgtcactg gctactccat caccagtggt tattactgga actggatccg gcagtttcca 180
ggaaacaaac tggaatggat gggctacata agctacgacg gtagcaataa ctacaaccca 240
tctctcaaaa atcgaatctc catcactcgt gacacatcta agaaccagtt tttcctgaag 300
ttgaattctg tgactactga ggacacagct acatattact gtgcaagacg gcatgattac 360
ctctcctttg cttactgggg ccaagggact ctggtcattg tctctgca               408
<210> 1240
<211> 136
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1240
Met Lys Val Leu Ser Leu Leu Tyr Leu Leu Thr Ala Ile Pro Gly Ile
 1               5                  10                  15
Leu Ser Asp Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro
            20                  25                  30
Ser Gln Ser Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Thr Gly Tyr Ser Ile Thr
        35                  40                  45
```

Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Asn Lys Leu
50 55 60
Glu Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro
65 70 75 80
Ser Leu Lys Asn Arg Ile Ser Ile Thr Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln
85 90 95
Phe Phe Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ala Arg Arg His Asp Tyr Leu Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
115 120 125
Gly Thr Leu Val Ile Val Ser Ala
130 135

<210> 1241
<211> 393
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1241
atggagacag acacaatcct gctatgggtg ctgctgctct gggttccagg ctccactggt 60
gacattgtgc tgacccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc 120
atctcctgca aggccagcca aagtgttgat tatgatggtg atagttatat gaactggtac 180
caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatg ctgcatccaa tctagaatct 240
gggatcccag ccaggtttag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat 300
cctgtggagg aggaggatgc tgcaacctat tactgtcagc aaagtgatga ggatccgtac 360
acgttcggag gggggaccaa gctggaaata aaa 393
<210> 1242
<211> 131
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A vùng thay đổi chuỗi nhẹ chứa trình tự tín hiệu
<400> 1242
Met Glu Thr Asp Thr Ile Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15
Gly Ser Thr Gly Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala
20 25 30
Val Ser Leu Gly Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser
35 40 45
Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
50 55 60
Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu Ser
65 70 75 80
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
85 90 95
Leu Asn Ile His Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys
100 105 110
Gln Gln Ser Asp Glu Asp Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
115 120 125
Glu Ile Lys
130
<210> 1243
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein C10orf54 của chuột nhắt mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC2
<400> 1243
Met Gly Val Pro Ala Val Pro Glu Ala Ser Ser Pro Arg Trp Gly Thr
1 5 10 15
Leu Leu Leu Ala Ile Phe Leu Ala Ala Ser Arg Gly Leu Val Ala Ala
20 25 30
Phe Lys Val Thr Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Ala Thr Leu Thr Cys Arg Ile Leu Gly Pro Val Ser Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Ile Tyr Lys Thr Trp Tyr Leu Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Met Cys Lys Glu His Arg Pro Ile Arg Asn Phe Thr Leu Gln His
85 90 95
Leu Gln His His Gly Ser His Leu Lys Ala Asn Ala Ser His Asp Gln
100 105 110
Pro Gln Lys His Gly Leu Glu Leu Ala Ser Asp His His Gly Asn Phe
115 120 125
Ser Ile Thr Leu Arg Asn Val Thr Pro Arg Asp Ser Gly Leu Tyr Cys
130 135 140
Cys Leu Val Ile Glu Leu Lys Asn His His Pro Glu Gln Arg Phe Tyr

145 150 155 160
Gly Ser Met Glu Leu Gln Val Gln Ala Gly Lys Gly Ser Gly Ser Thr
165 170 175
Cys Met Ala Ser Asn Glu Gln Asp Ser Asp Ser Ile Thr Ala Ala Ala
180 185 190
Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro Leu Ile
195 200 205
Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Val Ala Ser His Arg Arg Ala
210 215 220
Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Ser Asn Thr Gln Gly Ile Glu Asn
225 230 235 240
Pro Gly Phe Glu Thr Thr Pro Pro Phe Gln Gly Met Pro Glu Ala Lys
245 250 255
Thr Arg Pro Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu Ser
260 265 270
Gly Arg Tyr Leu Leu Ser Asp Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro Gly
275 280 285
Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser Pro
290 295 300
Asn Ser Glu Ala Ile
305
<210> 1244
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein C10orf54 của chuột cống mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC3
<400> 1244
Met Gly Val Pro Thr Val Pro Glu Ala Ser Ser Leu Arg Trp Gly Thr
1 5 10 15
Leu Leu Leu Thr Ile Phe Leu Ala Ala Ser Arg Gly Leu Val Ala Ala
20 25 30
Ile Lys Val Thr Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Ile Leu Asp Ser Val Ser Lys Gly His
50 55 60
Asp Ala Asn Phe Leu Lys Thr Trp Phe Leu Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Val Cys Lys Glu His Arg Pro Ile Arg Asn Phe Ile Ser His His
85 90 95
Gln His His Arg Ser His Pro Ala Val Asn Ala Ser His Asp Gln Pro
100 105 110
Gln Lys His Gly Leu Glu Ile Ala Tyr Asp Asn His Gly Asn Phe Ser
115 120 125
Ile Thr Leu His Asn Val Thr Leu Ser Asp Ser Gly Leu Tyr Cys Cys
130 135 140
Leu Val Ile Glu Val Lys His His His Pro Glu Arg Arg Leu Tyr Gly
145 150 155 160
Tyr Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Gly Ser Ala Ser Thr Cys
165 170 175
Thr Ala Tyr Pro Pro Asn Glu Gln Asp Ser Asp Ser Ile Thr Ala Ala
180 185 190
Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro Leu
195 200 205
Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser His Arg Arg
210 215 220
Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Thr Gln Gly Ile Glu Asn
225 230 235 240
Pro Gly Tyr Glu Thr Thr Pro Pro Phe Gln Gly Met Pro Glu Ala Lys
245 250 255
Thr Arg Pro Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu Ser
260 265 270
Gly Arg His Leu Leu Ser Asp Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro Gly
275 280 285
Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser Pro
290 295 300
Asn Ser Glu Ala Ile
305
<210> 1245
<211> 311
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein C10orf54 của khỉ đuôi dài mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC4
<400> 1245
Met Gly Val Pro Thr Ala Pro Glu Ala Gly Cys Trp Arg Trp Gly Ser
1 5 10 15
Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala
20 25 30

Phe Lys Val Ala Thr Leu Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Val Phe Gly Pro Val Asp Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp
85 90 95
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp
100 105 110
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn
115 120 125
Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr
130 135 140
Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val
145 150 155 160
His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser
165 170 175
Ser Cys Val Ala Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Glu Ser Glu Asn Ile Thr
180 185 190
Ala Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu
195 200 205
Pro Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn
210 215 220
Arg Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Thr Gln Gly Ile
225 230 235 240
Glu Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Ser Pro Ala Gln Gly Ile Leu Glu
245 250 255
Ala Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser
260 265 270
Glu Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Gly Thr Pro Leu Ser Pro
275 280 285
Pro Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp
290 295 300
Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile
305 310

<210> 1246
<211> 310
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein thể khảm mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC5
<400> 1246
Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly Ser Trp Arg Trp Gly Ser
1 5 10 15
Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala
20 25 30
Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp
85 90 95
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp
100 105 110
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn
115 120 125
Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr
130 135 140
Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val
145 150 155 160
His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Ala Gly Lys Gly Ser Gly Ser
165 170 175
Thr Cys Met Ala Ser Asn Glu Gln Asp Ser Asp Ser Ile Thr Ala Ala
180 185 190
Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro Leu
195 200 205
Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Val Ala Ser His Arg Arg
210 215 220
Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Ser Asn Thr Gln Gly Ile Glu
225 230 235 240
Asn Pro Gly Phe Glu Thr Thr Pro Pro Phe Gln Gly Met Pro Glu Ala
245 250 255
Lys Thr Arg Pro Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu
260 265 270
Ser Gly Arg Tyr Leu Leu Ser Asp Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro
275 280 285

Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser
290 295 300
Pro Asn Ser Glu Ala Ile
305 310
<210> 1247
<211> 310
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein thể khảm mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC6
<400> 1247
Met Gly Val Pro Ala Val Pro Glu Ala Ser Ser Pro Arg Trp Gly Thr
1 5 10 15
Leu Leu Leu Ala Ile Phe Leu Ala Ala Ser Arg Gly Leu Val Ala Ala
20 25 30
Phe Lys Val Thr Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Ala Thr Leu Thr Cys Arg Ile Leu Gly Pro Val Ser Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Ile Tyr Lys Thr Trp Tyr Leu Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Met Cys Lys Glu His Arg Pro Ile Arg Asn Phe Thr Leu Gln His
85 90 95
Leu Gln His His Gly Ser His Leu Lys Ala Asn Ala Ser His Asp Gln
100 105 110
Pro Gln Lys His Gly Leu Glu Leu Ala Ser Asp His His Gly Asn Phe
115 120 125
Ser Ile Thr Leu Arg Asn Val Thr Pro Arg Asp Ser Gly Leu Tyr Cys
130 135 140
Cys Leu Val Ile Glu Leu Lys Asn His His Pro Glu Gln Arg Phe Tyr
145 150 155 160
Gly Ser Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser Asn
165 170 175
Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr Ala
180 185 190
Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro
195 200 205
Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn Arg
210 215 220
Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Ile Gln Gly Ile Glu
225 230 235 240
Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro Ala Gln Gly Ile Pro Glu Ala
245 250 255
Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu
260 265 270
Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro
275 280 285
Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser
290 295 300
Pro Asn Phe Glu Val Ile
305 310
<210> 1248
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein thể khảm mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC7
<400> 1248
Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly Ser Trp Arg Trp Gly Ser
1 5 10 15
Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala
20 25 30
Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Thr Cys Lys Glu His Arg Pro Ile Arg Asn Phe Thr Leu Gln His
85 90 95
Leu Gln His His Gly Ser His Leu Lys Ala Asn Ala Ser His Asp Gln
100 105 110
Pro Gln Lys His Gly Leu Glu Leu Ala Ser Asp His His Gly Asn Phe
115 120 125
Ser Ile Thr Leu Arg Asn Val Thr Pro Arg Asp Ser Gly Leu Tyr Cys
130 135 140
Cys Leu Val Ile Glu Leu Lys Asn His His Pro Glu Gln Arg Phe Tyr
145 150 155 160
Gly Ser Met Glu Leu Gln Val Gln Ala Gly Lys Gly Ser Gly Ser Thr

```
                165                 170                 175
Cys Met Ala Ser Asn Glu Gln Asp Ser Asp Ser Ile Thr Ala Ala Ala
            180                 185                 190
Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro Leu Ile
        195                 200                 205
Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Val Ala Ser His Arg Arg Ala
    210                 215                 220
Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Ser Asn Thr Gln Gly Ile Glu Asn
225                 230                 235                 240
Pro Gly Phe Glu Thr Thr Pro Pro Phe Gln Gly Met Pro Glu Ala Lys
                245                 250                 255
Thr Arg Pro Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu Ser
            260                 265                 270
Gly Arg Tyr Leu Leu Ser Asp Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro Gly
        275                 280                 285
Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser Pro
    290                 295                 300
Asn Ser Glu Ala Ile
305
<210> 1249
<211> 311
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein thể khảm mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC8
<400> 1249
Met Gly Val Pro Ala Val Pro Glu Ala Ser Ser Pro Arg Trp Gly Thr
 1               5                  10                  15
Leu Leu Leu Ala Ile Phe Leu Ala Ala Ser Arg Gly Leu Val Ala Ala
            20                  25                  30
Phe Lys Val Thr Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
        35                  40                  45
Asn Ala Thr Leu Thr Cys Arg Ile Leu Gly Pro Val Ser Lys Gly His
    50                  55                  60
Asp Val Thr Ile Tyr Lys Thr Trp Tyr Leu Ser Ser Arg Gly Glu Val
65                  70                  75                  80
Gln Met Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp
                85                  90                  95
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp
            100                 105                 110
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn
        115                 120                 125
Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr
    130                 135                 140
Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val
145                 150                 155                 160
His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser
                165                 170                 175
Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr
            180                 185                 190
Ala Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu
        195                 200                 205
Pro Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn
    210                 215                 220
Arg Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Ile Gln Gly Ile
225                 230                 235                 240
Glu Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro Ala Gln Gly Ile Pro Glu
                245                 250                 255
Ala Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser
            260                 265                 270
Glu Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro
        275                 280                 285
Pro Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp
    290                 295                 300
Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile
305                 310
<210> 1250
<211> 310
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein thể khảm mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC9
<400> 1250
Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly Ser Trp Arg Trp Gly Ser
 1               5                  10                  15
Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala
            20                  25                  30
Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
        35                  40                  45
```

Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Thr Cys Lys Glu His Arg Pro Ile Arg Asn Phe Thr Leu Gln His
85 90 95
Leu Gln His His Gly Ser His Leu Lys Ala Asn Ala Ser His Asp Gln
100 105 110
Pro Gln Lys His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn Phe
115 120 125
Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr Cys
130 135 140
Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val His
145 150 155 160
Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser Asn
165 170 175
Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr Ala
180 185 190
Ala Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro
195 200 205
Leu Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Ala Ala Ser Asn Arg
210 215 220
Arg Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Asn Ile Gln Gly Ile Glu
225 230 235 240
Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro Ala Gln Gly Ile Pro Glu Ala
245 250 255
Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu
260 265 270
Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro
275 280 285
Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser
290 295 300
Pro Asn Phe Glu Val Ile
305 310

<210> 1251
<211> 310
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein thể khảm mã hóa bởi cấu trúc biểu hiện CC10
<400> 1251
Met Gly Val Pro Ala Val Pro Glu Ala Ser Ser Pro Arg Trp Gly Thr
1 5 10 15
Leu Leu Leu Ala Ile Phe Leu Ala Ala Ser Arg Gly Leu Val Ala Ala
20 25 30
Phe Lys Val Thr Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
35 40 45
Asn Ala Thr Leu Thr Cys Arg Ile Leu Gly Pro Val Ser Lys Gly His
50 55 60
Asp Val Thr Ile Tyr Lys Thr Trp Tyr Leu Ser Ser Arg Gly Glu Val
65 70 75 80
Gln Met Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp
85 90 95
Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp
100 105 110
Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Leu Ala Ser Asp His His Gly Asn
115 120 125
Phe Ser Ile Thr Leu Arg Asn Val Thr Pro Arg Asp Ser Gly Leu Tyr
130 135 140
Cys Cys Leu Val Ile Glu Leu Lys Asn His His Pro Glu Gln Arg Phe
145 150 155 160
Tyr Gly Ser Met Glu Leu Gln Val Gln Ala Gly Lys Gly Ser Gly Ser
165 170 175
Thr Cys Met Ala Ser Asn Glu Gln Asp Ser Asp Ser Ile Thr Ala Ala
180 185 190
Ala Leu Ala Thr Gly Ala Cys Ile Val Gly Ile Leu Cys Leu Pro Leu
195 200 205
Ile Leu Leu Leu Val Tyr Lys Gln Arg Gln Val Ala Ser His Arg Arg
210 215 220
Ala Gln Glu Leu Val Arg Met Asp Ser Ser Asn Thr Gln Gly Ile Glu
225 230 235 240
Asn Pro Gly Phe Glu Thr Thr Pro Pro Phe Gln Gly Met Pro Glu Ala
245 250 255
Lys Thr Arg Pro Pro Leu Ser Tyr Val Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu
260 265 270
Ser Gly Arg Tyr Leu Leu Ser Asp Pro Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro
275 280 285
Gly Pro Gly Asp Val Phe Phe Pro Ser Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser
290 295 300

Pro Asn Ser Glu Ala Ile
305 310
<210> 1252
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 5B
<400> 1252
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Val
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ile Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1253
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 5B
<400> 1253
Asn Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1254
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 46A
<400> 1254
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ala Gly Gly Glu Leu Val Arg Pro Gly Val
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1255
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 46A
<400> 1255
Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp

```
            20                  25                  30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65                  70                  75                  80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Gly Ser Pro Arg
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210> 1256
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 97A
<400> 1256
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Val
 1               5                  10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20                  25                  30
Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Ser Asn Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
            100                 105                 110
Val Thr Val Ser Ser
        115
<210> 1257
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 97A
<400> 1257
Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
 1               5                  10                  15
Asp Arg Val Ala Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
            20                  25                  30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
    50                  55                  60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65                  70                  75                  80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Gly Ser Pro Arg
                85                  90                  95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105
<210> 1258
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 128A
<400> 1258
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Val
 1               5                  10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20                  25                  30
Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn His Lys Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Arg Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
            100                 105                 110
Val Thr Ala Ser Ser
        115
<210> 1259
```

<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 128A
<400> 1259
Asn Ile Ala Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
            20   25   30
Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Leu Ile
        35   40   45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
    50   55   60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65   70   75   80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
                85   90   95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100   105
<210> 1260
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 146C
<400> 1260
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Val
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20   25   30
Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn His Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Lys Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Ser Arg Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Glu Leu Ala Arg Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
            100   105   110
Val Thr Ala Ser Ser
        115
<210> 1261
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 146C
<400> 1261
Asn Ile Ala Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
 1   5   10   15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
            20   25   30
Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Leu Ile
        35   40   45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
    50   55   60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65   70   75   80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
                85   90   95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100   105
<210> 1262
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 208A
<400> 1262
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Val
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20   25   30
Gly Met His Trp Val Lys Gln Ser His Ala Lys Ser Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
    50   55   60

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

<210> 1263
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 208A
<400> 1263
Ser Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Lys Phe Leu Leu Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Leu Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1264
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 215A
<400> 1264
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Ser Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1265
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 215A
<400> 1265
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30
Phe Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45
Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Leu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Met Glu Ala Glu
65 70 75 80
Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe Thr
85 90 95
Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1266
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 26A

<400> 1266
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Val Lys Asn Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Ser Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1267
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 26A
<400> 1267
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45
Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Leu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Met Glu Ala Glu
65 70 75 80
Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe Thr
85 90 95
Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1268
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 164A
<400> 1268
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Ser Ala Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Arg Ser Asn Tyr Gly Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 1269
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 164A
<400> 1269
Asn Ile Met Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ala Val Ser Ala Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30
Ser Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95
Phe Leu Ser Ser Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Met Lys
100 105 110

<210> 1270
<211> 108
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 164A trình tự số 2

<400> 1270
Glu Asn Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ala Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Asn Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Thr Lys Phe Trp
35 40 45
Ile Tyr Arg Thr Ser Asn Leu Ala Ser Glu Val Pro Ala Pro Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Val Glu
65 70 75 80
Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Gly Tyr Pro
85 90 95
Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1271
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 230A
<400> 1271
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Ser
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Asn Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Tyr Thr Thr Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Ala Leu Gly Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala
100 105 110
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1272
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 230A
<400> 1272
Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Ser
85 90 95
Thr His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1273
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 53A
<400> 1273
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30
Phe Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Leu Thr Val Ser Ser
115
<210> 1274
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 53A

<400> 1274
Asp Val Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Asn Ile Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Ser
85 90 95
Asn Tyr Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 1275
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 259A
<400> 1275
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Phe Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Leu Thr Val Ser Ser
115
<210> 1276
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 259A
<400> 1276
Asp Val Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Asn Ile Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Ile Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Ser
85 90 95
Asn Tyr Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1277
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 33A
<400> 1277
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Gln Leu Ser Gly Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Val Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1278
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 33A
<400> 1278
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 1279
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 39A
<400> 1279
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1280
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 39A
<400> 1280
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Asp Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

```
        35                  40                  45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50                  55                  60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65                  70                  75                  80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210> 1281
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 124A
<400> 1281
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1               5                  10                  15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn
            20                  25                  30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Phe Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
        115
<210> 1282
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 124A
<400> 1282
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
 1               5                  10                  15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn
            20                  25                  30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35                  40                  45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50                  55                  60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65                  70                  75                  80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85                  90                  95
Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100                 105                 110
<210> 1283
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 321D
<400> 1283
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1               5                  10                  15
Ala Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Ser His
            20                  25                  30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110
Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
        115
<210> 1284
<211> 112
<212> PRT
```

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 321D
<400> 1284
Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
 1   5   10   15
Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser
            20   25   30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
        35   40   45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
    50   55   60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65   70   75   80
Thr Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
                85   90   95
Ser His Val Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100   105   110
<210> 1285
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 51A
<400> 1285
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Met Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30
Trp Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
    50   55   60
Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
65   70   75   80
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85   90   95
Ala Ser Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr Trp Gly
            100   105   110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
        115   120
<210> 1286
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 51A
<400> 1286
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Leu Ser Tyr Met
            20   25   30
His Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
        35   40   45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
    50   55   60
Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65   70   75   80
Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr Thr
                85   90   95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
            100   105
<210> 1287
<211> 123
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 353A
<400> 1287
Glu Val Lys Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1   5   10   15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asp Phe Ser Arg Tyr
            20   25   30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35   40   45
Gly Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Thr Pro Ser Leu
    50   55   60
Lys Asp Lys Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65   70   75   80

Leu Gln Met Ser Lys Val Arg Tyr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Pro Gly Glu Ile Tyr Tyr Tyr Gly Ser Tyr Trp Phe Ala Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
115 120
<210> 1288
<211> 111
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 353A
<400> 1288
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Glu Tyr Tyr
20 25 30
Gly Thr Ser Leu Met Gln Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Val Glu Ser Arg Val Pro Ala
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Asn Ile His
65 70 75 80
Pro Val Glu Glu Asp Asp Ile Ala Met Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Arg
85 90 95
Lys Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 1289
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH của kháng thể của chuột 305A
<400> 1289
Asp Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15
Ser Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Thr Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Phe Pro Gly Asn Lys Leu Glu Trp
35 40 45
Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Asn Arg Ile Ser Ile Thr Arg Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Phe
65 70 75 80
Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg His Asp Tyr Leu Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Ile Val Ser Ala
115
<210> 1290
<211> 111
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL của kháng thể của chuột 305A
<400> 1290
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
20 25 30
Gly Asp Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45
Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
65 70 75 80
Pro Val Glu Glu Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp
85 90 95
Glu Asp Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
<210> 1291
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h128A VH CDR1
<400> 1291
Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Gly Met His

1 5 10
<210> 1292
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1292
Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Gly
1 5
<210> 1293
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1293
Asp Tyr Gly Met His
1 5
<210> 1294
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1294
Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
1 5
<210> 1295
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1295
Thr Asp Tyr Gly Met His
1 5
<210> 1296
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR1 Trình tự cụ thể
<400> 1296
Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr Thr Met Asn
1 5 10

<210> 1297
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1297
Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr Thr
1 5
<210> 1298
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1298
Gly Tyr Thr Met Asn
1 5
<210> 1299
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1299
Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr
1 5
<210> 1300
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> 215A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1300
Thr Gly Tyr Thr Met Asn
 1   5
<210> 1301
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1301
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Ser Asn Met Asn
 1   5   10
<210> 1302
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1302
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Ser Asn
 1   5
<210> 1303
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1303
Gly Ser Asn Met Asn
 1   5
<210> 1304
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1304
Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Ser
 1   5
<210> 1305
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1305
Thr Gly Ser Asn Met Asn
 1   5
<210> 1306
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1306
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Phe Met His
 1   5   10
<210> 1307
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1307
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Phe
 1   5
<210> 1308
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1308
Ser Tyr Phe Met His
 1   5
<210> 1309
<211> 7

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1309
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
1 5
<210> 1310
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1310
Thr Ser Tyr Phe Met His
1 5
<210> 1311
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1311
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr Trp Ile Glu
1 5 10
<210> 1312
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1312
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr Trp
1 5
<210> 1313
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1313
Ser Tyr Trp Ile Glu
1 5
<210> 1314
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1314
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5
<210> 1315
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1315
Ser Ser Tyr Trp Ile Glu
1 5
<210> 1316
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1316
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn Trp Ile Glu
1 5 10
<210> 1317
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1317
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn Trp
1 5

<210> 1318
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1318
Ser Asn Trp Ile Glu
 1   5
<210> 1319
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1319
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn
 1   5
<210> 1320
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1320
Ser Ser Asn Trp Ile Glu
 1   5
<210> 1321
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1321
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser His Trp Ile Glu
 1   5   10
<210> 1322
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1322
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser His Trp
 1   5
<210> 1323
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1323
Ser His Trp Ile Glu
 1   5
<210> 1324
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1324
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser His
 1   5
<210> 1325
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1325
Ser Ser His Trp Ile Glu
 1   5
<210> 1326
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1326

Gly Phe Asp Phe Ser Arg Tyr Trp Met Asn
1 5 10
<210> 1327
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1327
Gly Phe Asp Phe Ser Arg Tyr Trp
1 5
<210> 1328
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1328
Arg Tyr Trp Met Asn
1 5
<210> 1329
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1329
Gly Phe Asp Phe Ser Arg Tyr
1 5
<210> 1330
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1330
Ser Arg Tyr Trp Met Asn
1 5
<210> 1331
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1331
Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn
1 5 10
<210> 1332
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1332
Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr Tyr
1 5
<210> 1333
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1333
Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn
1 5
<210> 1334
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1334
Gly Tyr Ser Ile Thr Ser Gly Tyr
1 5
<210> 1335
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> 305A VH CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1335
Thr Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn
 1   5
<210> 1336
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1336
Ile Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1337
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1337
Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala
 1   5

<210> 1338
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1338
Thr Tyr Tyr Gly
 1
<210> 1339
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1339
Trp Ile Gly Ile Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr
 1   5   10
<210> 1340
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1340
Ile Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr
 1   5   10
<210> 1341
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1341
Ile Ile Asn Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1342
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1342
Ile Asn Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala
 1   5
<210> 1343
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1343
Trp Ile Gly Ile Ile Asn Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr

1 5 10
<210> 1344
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1344
Ile Ile Asn Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr
1 5 10
<210> 1345
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 97A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1345
Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Ser Asn Asn Gln Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1346
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 97A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1346
Trp Ile Gly Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Ser
1 5 10
<210> 1347
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 97A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1347
Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Ser
1 5 10
<210> 1348
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1348
Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Asn His Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1349
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1349
Trp Ile Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr
1 5 10
<210> 1350
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1350
Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr
1 5 10
<210> 1351
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 108A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1351
Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Gly Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1352
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 208A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1352
Trp Ile Gly Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Gly
 1   5   10
<210> 1353
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 208A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1353
Val Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Gly
 1   5   10
<210> 1354
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1354
Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1355
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1355
Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr
 1   5
<210> 1356
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1356
Pro Tyr Asn Gly
 1
<210> 1357
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1357
Trp Ile Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser
 1   5   10
<210> 1358
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1358
Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser
 1   5   10
<210> 1359
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1359
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Ser Ala Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1360
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1360
Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Ser Ala

1 5
<210> 1361
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1361
Pro Tyr Tyr Gly
1
<210> 1362
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1362
Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Ser Ala Ser
1 5 10
<210> 1363
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1363
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Ser Ala Ser
1 5 10
<210> 1364
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1364
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Tyr Thr Thr Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1365
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1365
Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Tyr Thr
1 5
<210> 1366
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1366
Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Tyr Thr Thr
1 5 10
<210> 1367
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1367
Asn Ile Asp Pro Tyr Tyr Gly Tyr Thr Thr
1 5 10
<210> 1368
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1368
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15
Gly
<210> 1369
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> 53A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1369
Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr
1 5
<210> 1370
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1370
Pro Tyr Asn Asp
1
<210> 1371
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1371
Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1372
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1372
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1373
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1373
Trp Ile Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp
1 5 10
<210> 1374
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1374
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asp
1 5 10
<210> 1375
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1375
Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Thr Pro Ser Leu Lys
1 5 10 15
Asp
<210> 1376
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1376
Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile
1 5
<210> 1377
<211> 4
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1377
Pro Asp Ser Ser
1
<210> 1378

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1378
Trp Ile Gly Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn
 1   5   10
<210> 1379
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1379
Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn
 1   5   10
<210> 1380
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1380
Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Asn
 1   5   10   15
<210> 1381
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1381
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn
 1   5
<210> 1382
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1382
Tyr Asp Gly
 1
<210> 1383
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1383
Trp Met Gly Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
 1   5   10
<210> 1384
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự AbM
<400> 1384
Tyr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Asn
 1   5
<210> 1385
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h128A VH CDR3
<400> 1385
Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr
 1   5
<210> 1386
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1386
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr

1 5 10
<210> 1387
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1387
Ala Gly Asn Ala Met Asp
1 5
<210> 1388
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1388
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp
1 5
<210> 1389
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1389
Arg Ala Gly Thr Ala Met Asp Tyr
1 5
<210> 1390
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1390
Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 1391
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1391
Ala Gly Thr Ala Met Asp
1 5
<210> 1392
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1392
Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ala Met Asp
1 5
<210> 1393
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1393
Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5
<210> 1394
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1394
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 1395
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia

<400> 1395
Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp
1 5
<210> 1396
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1396
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp
1 5 10
<210> 1397
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1397
Ser Asn Tyr Gly Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 1398
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1398
Thr Arg Ser Asn Tyr Gly Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 1399
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1399
Asn Tyr Gly Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp
1 5
<210> 1400
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1400
Thr Arg Ser Asn Tyr Gly Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp
1 5 10
<210> 1401
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1401
Asp Tyr Asp Tyr Ala Leu Gly Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 1402
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1402
Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Ala Leu Gly Tyr Phe Asp Val
1 5 10
<210> 1403
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1403
Tyr Asp Tyr Ala Leu Gly Tyr Phe Asp
1 5
<210> 1404
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> 230A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1404
Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Ala Leu Gly Tyr Phe Asp
 1   5   10
<210> 1405
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Được xác định
<400> 1405
Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr
 1   5
<210> 1406
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1406
Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr
 1   5   10
<210> 1407
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1407
Asp Tyr Asp Thr Leu Arg
 1   5
<210> 1408
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1408
Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg
 1   5
<210> 1409
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1409
Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Val Tyr
 1   5   10
<210> 1410
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1410
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Val Tyr
 1   5   10
<210> 1411
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1411
Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Val
 1   5
<210> 1412
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1412
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Val
 1   5   10
<210> 1413
<211> 10

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 124A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1413
Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Phe
 1   5   10
<210> 1414
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 124A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1414
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Phe
 1   5   10
<210> 1415
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 51A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1415
Ala Ser Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
 1   5   10
<210> 1416
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 51A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1416
Ala Ser Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly
 1   5   10
<210> 1417
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1417
Pro Gly Glu Ile Tyr Tyr Tyr Gly Ser Tyr Trp Phe Ala Tyr
 1   5   10
<210> 1418
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1418
Ala Arg Pro Gly Glu Ile Tyr Tyr Tyr Gly Ser Tyr Trp Phe Ala Tyr
 1   5   10   15
<210> 1419
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1419
Gly Glu Ile Tyr Tyr Tyr Gly Ser Tyr Trp Phe Ala
 1   5   10
<210> 1420
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1420
Ala Arg Pro Gly Glu Ile Tyr Tyr Tyr Gly Ser Tyr Trp Phe Ala
 1   5   10   15
<210> 1421
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR3 trình tự cụ thể
<400> 1421
Arg His Asp Tyr Leu Ser Phe Ala Tyr
 1   5

<210> 1422
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1422
Ala Arg Arg His Asp Tyr Leu Ser Phe Ala Tyr
1 5 10
<210> 1423
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1423
His Asp Tyr Leu Ser Phe Ala
1 5
<210> 1424
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VH CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1424
Ala Arg Arg His Asp Tyr Leu Ser Phe Ala
1 5 10

<210> 1425
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1425
Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp Val Ala
1 5 10
<210> 1426
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1426
Gln Ser Val Ser Asn Asp
1 5
<210> 1427
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1427
Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
1 5
<210> 1428
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1428
Ser Asn Asp Val Ala Trp Tyr
1 5
<210> 1429
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 128A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1429
Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp Ile Ala
1 5 10
<210> 1430
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> 128A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1430
Ser Asn Asp Ile Ala Trp Tyr
1 5
<210> 1431
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1431
Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met Phe
1 5 10
<210> 1432
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1432
Ser Ser Val Ser Tyr
1 5
<210> 1433
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1433
Ser Ser Ser Val Ser Tyr
1 5
<210> 1434
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1434
Ser Tyr Met Phe Trp Tyr
1 5
<210> 1435
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 26A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1435
Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met Tyr
1 5 10
<210> 1436
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 26A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1436
Ser Tyr Met Tyr Trp Tyr
1 5
<210> 1437
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1437
Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15
Ala
<210> 1438
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1438
Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 1439
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1439
Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr
 1   5   10
<210> 1440
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 1
<223> Xaa = Ile, Val hoặc Leu
<220>
<221> Biến thể
<222> 3
<223> Xaa = Asn hoặc Asp
<220>
<221> Biến thể
<222> 10
<223> Xaa = Thr, Ser hoặc Gly
<220>
<221> Biến thể
<222> 11
<223> Xaa = Tyr hoặc Asn
<220>
<221> Biến thể
<222> 13
<223> Xaa = Gln hoặc His
<400> 1440
Xaa Ile Xaa Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Xaa Xaa Asn Xaa Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1441
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 6
<223> Xaa = Ser hoặc Thr
<220>
<221> Biến thể
<222> 7
<223> Xaa = Tyr, Asn hoặc His
<400> 1441
Gly Tyr Thr Phe Ser Xaa Xaa Trp Ile Glu
 1   5   10
<210> 1442
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 10
<223> Xaa = Ser hoặc Asp
<400> 1442
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Xaa Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1443
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 10
<223> Xaa = Val hoặc Ile
<400> 1443

Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp Xaa Ala
1 5 10
<210> 1444
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 5
<223> Xaa = Ser hoặc Gly
<400> 1444
Gln Gln Asp Tyr Xaa Ser Pro Arg Thr
1 5
<210> 1445
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 2
<223> Xaa = Val hoặc Ile
<400> 1445
Leu Xaa Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 1446
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 9
<223> Xaa = Ser hoặc Asn
<400> 1446
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Xaa Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1447
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 2
<223> Xaa = Val hoặc Leu
<400> 1447
Lys Xaa Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 1448
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<220>
<221> Biến thể
<222> 6
<223> Xaa = Val hoặc Phe
<400> 1448
Phe Gln Gly Ser His Xaa Pro Phe Thr
1 5
<210> 1449
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1449
Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10
<210> 1450
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 #1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1450
Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr
 1   5   10
<210> 1451
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 #2 trình tự cụ thể
<400> 1451
Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Ser Ser Asn Leu His
 1   5   10
<210> 1452
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1452
Ser Ser Val Ser Ser Ser Asn
 1   5
<210> 1453
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1453
Ser Ser Ser Val Ser Ser Ser Asn
 1   5
<210> 1454
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1454
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His
 1   5   10   15
<210> 1455
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1455
Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
 1   5   10
<210> 1456
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1456
Ser Gln Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr
 1   5   10
<210> 1457
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1457
Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr
 1   5   10
<210> 1458
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1458
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1459

<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1459
Lys Ser Leu Leu Asn Ser Asp Gly Phe Thr Tyr
1 5 10
<210> 1460
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1460
Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser Asp Gly Phe Thr Tyr
1 5 10
<210> 1461
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1461
Leu Asn Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr
1 5 10
<210> 1462
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1462
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1463
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1463
Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr
1 5 10
<210> 1464
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1464
Ser Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr
1 5 10
<210> 1465
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 39A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1465
Val His Asn Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr
1 5 10
<210> 1466
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1466
Arg Ala Ser Glu Ser Val Glu Tyr Tyr Gly Thr Ser Leu Met Gln
1 5 10 15
<210> 1467
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1467
Glu Ser Val Glu Tyr Tyr Gly Thr Ser Leu

1 5 10
<210> 1468
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1468
Ser Glu Ser Val Glu Tyr Tyr Gly Thr Ser Leu
1 5 10
<210> 1469
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1469
Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Tyr Met Asn
1 5 10 15
<210> 1470
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR1 trình tự cụ thể
<400> 1470
Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Tyr
1 5 10
<210> 1471
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1471
Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Tyr
1 5 10
<210> 1472
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR1 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1472
Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Tyr Met Asn Trp Tyr
1 5 10
<210> 1473
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1473
Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr
1 5
<210> 1474
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1474
Tyr Ala Ser
1
<210> 1475
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1475
Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr
1 5 10
<210> 1476
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR2 trình tự cụ thể

<400> 1476
Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1477
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1477
Asp Thr Ser
 1
<210> 1478
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1478
Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Ala
 1   5   10
<210> 1479
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR2 #2 trình tự cụ thể
<400> 1479
Arg Thr Ser Asn Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1480
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR2 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1480
Arg Thr Ser
 1
<210> 1481
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR2 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1481
Phe Trp Ile Tyr Arg Thr Ser Asn Leu Ala
 1   5   10
<210> 1482
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1482
Leu Val Ser Asn Arg Phe Ser
 1   5
<210> 1483
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1483
Leu Val Ser
 1
<210> 1484
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1484
Leu Leu Ile Tyr Leu Val Ser Asn Arg Phe
 1   5   10
<210> 1485
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> 259A VL CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1485
Leu Ile Ser Asn Arg Phe Ser
1 5
<210> 1486
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 259A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1486
Leu Ile Ser
1
<210> 1487
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 259A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1487
Leu Leu Ile Tyr Leu Ile Ser Asn Arg Phe
1 5 10
<210> 1488
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1488
Ala Ala Ser Asn Val Glu Ser
1 5
<210> 1489
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1489
Ala Ala Ser
1
<210> 1490
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1490
Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Val Glu
1 5 10
<210> 1491
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR2 trình tự cụ thể
<400> 1491
Ala Ala Ser Asn Leu Glu Ser
1 5
<210> 1492
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1492
Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu
1 5 10
<210> 1493
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h128A VL CDR3
<400> 1493
Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg Thr
1 5
<210> 1494
<211> 6

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1494
Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
1 5
<210> 1495
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 5B VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1495
Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
1 5
<210> 1496
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1496
Gln Gln Asp Tyr Gly Ser Pro Arg Thr
1 5
<210> 1497
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1497
Asp Tyr Gly Ser Pro Arg
1 5
<210> 1498
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 46A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1498
Gln Gln Asp Tyr Gly Ser Pro Arg
1 5
<210> 1499
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1499
Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe Thr
1 5
<210> 1500
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1500
Trp Ser Ser Tyr Pro Phe
1 5
<210> 1501
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 215A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1501
Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe
1 5
<210> 1502
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR3 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1502
Gln Gln Trp Ser Gly Tyr Pro Arg Thr
1 5

<210> 1503
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR3 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1503
Trp Ser Gly Tyr Pro Arg
1 5
<210> 1504
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR3 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1504
Gln Gln Trp Ser Gly Tyr Pro Arg
1 5
<210> 1505
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1505
Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1506
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1506
Ser Thr His Val Pro Tyr
1 5
<210> 1507
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1507
Ser Gln Ser Thr His Val Pro Tyr
1 5
<210> 1508
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1508
Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Pro Trp Thr
1 5
<210> 1509
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1509
Ser Asn Tyr Phe Pro Trp
1 5
<210> 1510
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 53A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1510
Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Pro Trp
1 5
<210> 1511
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1511

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1512
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1512
Gly Ser His Val Pro Tyr
1 5
<210> 1513
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 33A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1513
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr
1 5
<210> 1514
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1514
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Phe Thr
1 5
<210> 1515
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1515
Gly Ser His Val Pro Phe
1 5
<210> 1516
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 321D VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1516
Phe Gln Gly Ser His Val Pro Phe
1 5
<210> 1517
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1517
Gln Gln Ser Arg Lys Asp Pro Trp Thr
1 5
<210> 1518
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1518
Ser Arg Lys Asp Pro Trp
1 5
<210> 1519
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 353A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1519
Gln Gln Ser Arg Lys Asp Pro Trp
1 5
<210> 1520
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> 305A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1520
Gln Gln Ser Asp Glu Asp Pro Tyr Thr
 1   5
<210> 1521
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1521
Ser Asp Glu Asp Pro Tyr
 1   5
<210> 1522
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 305A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1522
Gln Gln Ser Asp Glu Asp Pro Tyr
 1   5
<210> 1523
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1523
His Gln Phe Leu Ser Ser Tyr Thr
 1   5
<210> 1524
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Chothia
<400> 1524
Phe Leu Ser Ser Tyr
 1   5
<210> 1525
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR3 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1525
His Gln Phe Leu Ser Ser Tyr
 1   5
<210> 1526
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Kabat
<400> 1526
Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
 1   5
<210> 1527
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự IMGT
<400> 1527
Trp Ala Ser
 1
<210> 1528
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1528
Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu
 1   5   10
<210> 1529
<211> 118
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 26A
<400> 1529
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1530
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 26A
<400> 1530
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1531
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 26A
<400> 1531
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1532
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 26A
<400> 1532
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1533
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 26A
<400> 1533
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45
Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1534
<211> 106
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 26A
<400> 1534
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45
Asp Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Tyr Pro Phe Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1535
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 128A
<400> 1535
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1536
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 128A

<400> 1536
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1537
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 128A
<400> 1537
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gly Asp Ala Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Arg Ala Gly Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1538
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 128A
<400> 1538
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
20 25 30
Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1539
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 128A
<400> 1539
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
20 25 30
Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1540
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 128A
<400> 1540
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp
20 25 30
Ile Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asp Tyr Ser Ser Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105
<210> 1541
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 124A
<400> 1541
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1542
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 124A
<400> 1542
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asn
20 25 30
Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Leu Leu Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Phe Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 1543
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 259A
<400> 1543
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

<210> 1544
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 259A
<400> 1544
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Phe Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 1545
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VH nhân tạo của 259A
<400> 1545
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Phe Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Phe Asp Tyr Asp Thr Leu Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 1546
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 124A
<400> 1546
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95

Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1547
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 124A
<400> 1547
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly
85 90 95
Ser His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1548
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 259A
<400> 1548
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Ile Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Ser
85 90 95
Asn Tyr Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1549
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Vùng VL nhân tạo của 259A
<400> 1549
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30
Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Ile Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Ser
85 90 95
Asn Tyr Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 1550
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR1
<400> 1550
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
20 25

<210> 1551
<211> 25
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR1
<400> 1551
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Met Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 1552
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR1
<400> 1552
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Met Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 1553
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR1
<400> 1553
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 1554
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR1
<400> 1554
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 1555
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR1
<400> 1555
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser
            20   25
<210> 1556
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH CDR2
<400> 1556
Leu Ile Ser Pro Tyr Gln Gly Gly Thr Ser
 1   5   10
<210> 1557
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH CDR2
<400> 1557
Leu Ile Ser Pro Tyr Ser Gly Gly Thr Ser
 1   5   10
<210> 1558
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH CDR2
<400> 1558
Leu Ile Ser Pro Tyr Ala Gly Gly Thr Ser
 1   5   10

<210> 1559
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH CDR2
<400> 1559
Leu Ile Ser Pro Tyr Asp Gly Gly Thr Ser
 1   5   10
<210> 1560
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1560
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1561
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1561
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1562
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1562
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1563
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1563
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1564
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1564
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1565
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> h26A VH FR3
<400> 1565
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1566
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1566
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1567
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VH FR3
<400> 1567
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1568
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1568
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1569
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1569
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1570
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1570
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1571
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3

<400> 1571
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1572
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1572
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1573
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1573
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1574
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1574
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1575
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1575
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1576
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1576
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1577
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1577

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1578
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1578
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1579
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1579
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1580
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1580
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1581
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1581
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1582
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1582
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1583
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1583
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser

1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1584
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1584
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1585
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1585
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1586
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1586
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1587
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1587
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1588
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1588
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1589
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1589
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1590
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1590
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1591
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1591
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1592
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1592
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1593
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1593
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1594
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1594
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1595
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1595
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1596
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1596
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1597
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1597
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1598
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1598
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1599
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1599
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1600
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1600
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1601
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1601
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1602
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1602
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1603
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1603
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1604
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1604
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1605
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1605
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1606
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1606
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1607
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1607
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

35
<210> 1608
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1608
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1609
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1609
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1610
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1610
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1611
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1611
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1612
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1612
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1613
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1613
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35

<210> 1614
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VH FR3
<400> 1614
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1615
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VL FR1
<400> 1615
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1616
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1616
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1617
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1617
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1618
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1618
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1619
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1619
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Met Ser Cys
20
<210> 1620
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1620
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20

<210> 1621
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1621
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1622
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1622
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Met Ser Cys
20
<210> 1623
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1623
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1624
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1624
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Met Ser Cys
20
<210> 1625
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1625
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys
20
<210> 1626
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1626
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys
20
<210> 1627
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1627
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Met Ser Cys
20
<210> 1628
<211> 23

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1628
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys
            20
<210> 1629
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR1
<400> 1629
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Arg Val Thr Met Ser Cys
            20
<210> 1630
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VL CDR2
<400> 1630
Asp Thr Ser Gln Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1631
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL CDR2
<400> 1631
Asp Thr Ser Ser Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1632
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL CDR2
<400> 1632
Asp Thr Ser Ala Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1633
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL CDR2
<400> 1633
Asp Thr Ser Asp Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1634
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h26A VL FR3
<400> 1634
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1635
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1635
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1636

<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1636
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1637
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1637
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1638
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1638
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1639
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1639
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1640
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1640
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1641
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1641
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1642
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1642
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1643
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1643
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1644
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1644
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1645
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1645
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1646
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1646
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1647
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1647
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1648
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H26A VL FR3
<400> 1648
Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu Asp Ala Ala Val Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1649
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> h128A VH FR1
<400> 1649
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1   5   10   15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Gly Ser
            20   25
<210> 1650
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> H128A VH FR1
<400> 1650
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Gly Ser
20 25
<210> 1651
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR1
<400> 1651
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser
20 25
<210> 1652
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR1
<400> 1652
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser
20 25
<210> 1653
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1653
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1654
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1654
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1655
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1655
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1656
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1656
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg

35
<210> 1657
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1657
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1658
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1658
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1659
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1659
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1660
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1660
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1661
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1661
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1662
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1662
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35

<210> 1663
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1663
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1664
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1664
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1665
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1665
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1666
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1666
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1667
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1667
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1668
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1668
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1669

<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1669
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1670
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1670
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1671
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1671
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1672
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1672
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1673
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1673
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1674
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1674
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Arg Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1675
<211> 39

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1675
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1676
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1676
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1677
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1677
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ala Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1678
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1678
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ala Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1679
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR3
<400> 1679
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Ala Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1680
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VH FR4
<400> 1680
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Ala Ser Ser
1 5 10
<210> 1681
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR1
<400> 1681

Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Gln Asp Ile Ala
1 5 10
<210> 1682
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR1
<400> 1682
Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp Ile Ala
1 5 10
<210> 1683
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR1
<400> 1683
Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Asp Ile Ala
1 5 10
<210> 1684
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR1
<400> 1684
Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asp Asp Ile Ala
1 5 10
<210> 1685
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR2
<400> 1685
Tyr Ala Ser Gln Arg Tyr Thr
1 5
<210> 1686
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR2
<400> 1686
Tyr Ala Ser Ser Arg Tyr Thr
1 5
<210> 1687
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR2
<400> 1687
Tyr Ala Ser Ala Arg Tyr Thr
1 5
<210> 1688
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR2
<400> 1688
Tyr Ala Ser Asp Arg Tyr Thr
1 5
<210> 1689
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1689
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1690
<211> 32
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1690
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1691
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1691
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
            20   25   30
<210> 1692
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1692
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1693
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1693
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1694
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1694
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1695
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1695
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
            20   25   30
<210> 1696
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1696
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1   5   10   15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
            20   25   30
<210> 1697
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> H128A VL CDR3
<400> 1697
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1698
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1698
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1699
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3

<400> 1699
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1700
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1700
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1701
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1701
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1702
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1702
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1703
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1703
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1704
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3

<400> 1704
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1705
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1705
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1706
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1706
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1707
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1707
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1708
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1708
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1709
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1709
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30
<210> 1710
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1710
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1711
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1711
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr

1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30

<210> 1712
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1712
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30

<210> 1713
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1713
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30

<210> 1714
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H128A VL CDR3
<400> 1714
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro Glu Asp Leu Ala Thr Tyr Phe Cys
20 25 30

<210> 1715
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR1
<400> 1715
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Ile Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
20 25

<210> 1716
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR1
<400> 1716
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Met Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Ile Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
20 25

<210> 1717
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH CDR1
<400> 1717
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Gln Trp Ile Glu
1 5 10

<210> 1718
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH CDR1
<400> 1718
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Ser Trp Ile Glu
1 5 10

<210> 1719
<211> 10
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH CDR1
<400> 1719
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Ala Trp Ile Glu
 1   5   10
<210> 1720
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH CDR1
<400> 1720
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Asp Trp Ile Glu
 1   5   10
<210> 1721
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1721
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1722
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1722
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1723
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1723
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1724
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1724
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1725
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1725
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

35
<210> 1726
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1726
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1727
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1727
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1728
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1728
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1729
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1729
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1730
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1730
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1731
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1731
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35

<210> 1732
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1732
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1733
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1733
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1734
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1734
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1735
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1735
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1736
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1736
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1737
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1737
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1738

<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1738
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1739
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1739
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1740
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1740
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Arg Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1741
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1741
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1742
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VH FR3
<400> 1742
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1743
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL FR1
<400> 1743
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
 1   5   10   15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys
            20
<210> 1744
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1744
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1745
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1745
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1746
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1746
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1747
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1747
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Gln Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1748
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1748
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1749
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1749
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ala Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1750
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1750
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1751
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1751
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1752
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1752
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1753
<211> 16

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1753
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Asn Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1754
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1754
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Gln Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1755
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1755
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1756
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1756
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ala Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1757
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1757
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Asn Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1758
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1758
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Asn Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1759
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1759
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Asn Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1760
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1760
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Asn Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1761
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1761
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Gln Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15

<210> 1762
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1762
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1763
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1763
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ala Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1764
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1764
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Asn Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1765
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1765
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Asn Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1766
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1766
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Asn Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1767
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1767
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Asn Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1768
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1768
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Gln Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1769
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1769
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ser Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1770
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1770

Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ala Gly Asn Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1771
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1771
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Asn Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1772
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1772
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Asn Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1773
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1773
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Asn Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1774
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1774
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Asn Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1775
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1775
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Gln Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1776
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1776
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Gln Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1777
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1777
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Gln Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1778
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1778
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Gln Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1779
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> H124A VL CDR1
<400> 1779
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ser Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1780
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1780
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ser Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1781
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1781
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ser Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1782
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1782
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ser Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1783
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1783
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ala Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1784
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1784
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ala Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1785
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1785
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ala Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1786
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1786
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asn Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1787
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1787
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Gln Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1788
<211> 16
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1788
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Gln Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1789
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1789
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Gln Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1790
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1790
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ser Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1791
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1791
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ala Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1792
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1792
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ser Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1793
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1793
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ala Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1794
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1794
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ser Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1795
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1795
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ala Gly Gln Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1796
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1796
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Gln Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
 1   5   10   15
<210> 1797

<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1797
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Gln Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1798
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1798
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1799
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1799
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ser Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1800
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1800
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ala Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1801
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1801
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ser Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1802
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1802
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ala Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1803
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1803
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ser Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1804
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1804
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ala Gly Ser Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1805
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1805
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Gln Gly Ala Thr Tyr Leu Glu

1 5 10 15
<210> 1806
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1806
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Gln Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1807
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1807
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Gln Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1808
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1808
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ser Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1809
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1809
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ala Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1810
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1810
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ser Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1811
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1811
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ala Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1812
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1812
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ser Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1813
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1813
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ala Gly Ala Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1814
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1

<400> 1814
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Gln Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1815
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1815
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Gln Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1816
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1816
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Gln Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1817
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1817
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ser Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1818
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1818
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Gln Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1819
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1819
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ser Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1820
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1820
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ala Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1821
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1821
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ser Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1822
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL CDR1
<400> 1822
Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Asp Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Glu
1 5 10 15
<210> 1823
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> H124A VL FR2
<400> 1823
Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1824
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL FR2
<400> 1824
Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1825
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL FR2
<400> 1825
Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1826
<211> 15
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H124A VL FR2
<400> 1826
Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15
<210> 1827
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR1
<400> 1827
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser
20 25
<210> 1828
<211> 25
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR1
<400> 1828
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser
20 25
<210> 1829
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1829
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Gln Asp Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1830
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1830
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ser Asp Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1831
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1831

Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ala Asp Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1832
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1832
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Asp Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1833
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1833
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Glu Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1834
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1834
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Ser Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1835
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1835
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Ala Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1836
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1836
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Gln Glu Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1837
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1837
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Gln Ser Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1838
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1838
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Gln Ala Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1839
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1839
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ser Glu Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1840
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> H259A VH CDR2
<400> 1840
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ser Ser Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1841
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1841
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ser Ala Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1842
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1842
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ala Glu Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1843
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1843
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ala Ser Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1844
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1844
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ala Ala Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1845
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1845
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Glu Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1846
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1846
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Ser Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1847
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH CDR2
<400> 1847
Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Ala Gly Thr Lys
1 5 10
<210> 1848
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1848
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg

35
<210> 1849
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1849
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1850
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1850
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1851
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1851
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1852
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1852
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1853
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1853
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1854
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1854
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35

<210> 1855
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1855
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1856
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1856
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1857
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1857
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1858
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1858
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1859
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1859
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1860
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1860
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1861

<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1861
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1862
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1862
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1863
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1863
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1864
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1864
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1865
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1865
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1866
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1866
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1867
<211> 39

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1867
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1868
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1868
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1869
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1869
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1870
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1870
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Met Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1871
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1871
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1872
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1872
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
1 5 10 15
Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
20 25 30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
35
<210> 1873
<211> 39
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1873
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Thr Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1874
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1874
Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1875
<211> 39
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VH FR3
<400> 1875
Tyr Asn Gln Lys Phe Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Phe Asp Lys Ser
 1   5   10   15
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            20   25   30
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
        35
<210> 1876
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL FR1
<400> 1876
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
            20
<210> 1877
<211> 23
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL FR1
<400> 1877
Asp Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1   5   10   15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
            20
<210> 1878
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1878
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Gln Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1879
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1879
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ser Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1880
<211> 16
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1880
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ala Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1881
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1881
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1882
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1882
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser Glu Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1883
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1883
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser Ser Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1884
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1884
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asn Ser Ala Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1885
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1885
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Gln Ser Glu Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1886
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1886
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Gln Ser Ser Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1887
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1887
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Gln Ser Ala Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1888
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1888
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ser Ser Glu Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
 1   5   10   15
<210> 1889

<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1889
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ser Ser Ser Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1890
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1890
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ser Ser Ala Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1891
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1891
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ala Ser Glu Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1892
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1892
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ala Ser Ser Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1893
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1893
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Ala Ser Ala Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1894
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1894
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asp Ser Glu Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1895
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1895
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asp Ser Ser Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1896
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR1
<400> 1896
Lys Ser Thr Lys Ser Leu Leu Asp Ser Ala Gly Phe Thr Tyr Leu Asp
1 5 10 15
<210> 1897
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR2
<400> 1897
Leu Ile Ser Gln Arg Phe Ser

1 5
<210> 1898
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR2
<400> 1898
Leu Ile Ser Ser Arg Phe Ser
1 5
<210> 1899
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR2
<400> 1899
Leu Ile Ser Ala Arg Phe Ser
1 5
<210> 1900
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL CDR2
<400> 1900
Leu Ile Ser Asp Arg Phe Ser
1 5
<210> 1901
<211> 32
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> H259A VL FR3
<400> 1901
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15
Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Leu Tyr Tyr Cys
20 25 30
<210> 1902
<211> 98
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGHV1-46*01 chuỗi nặng
<400> 1902
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg
<210> 1903
<211> 98
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGHV3-74*01 chuỗi nặng
<400> 1903
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45
Ser Arg Ile Asn Ser Asp Gly Ser Ser Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg

<210> 1904
<211> 99
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGHV4-61*01 chuỗi nặng
<400> 1904
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30
Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg
<210> 1905
<211> 101
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV2-28*01 chuỗi nhẹ
<400> 1905
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Pro
100
<210> 1906
<211> 101
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV2-29*02 chuỗi nhẹ
<400> 1906
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Ser Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Ile His Leu Pro Pro
100
<210> 1907
<211> 96
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV1-39*01 chuỗi nhẹ
<400> 1907
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

<210> 1908
<211> 97
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV3-20*01 chuỗi nhẹ
<400> 1908
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Pro
<210> 1909
<211> 97
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV3D-20*01 chuỗi nhẹ
<400> 1909
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Leu Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Pro
<210> 1910
<211> 96
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV3-11*01 chuỗi nhẹ
<400> 1910
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro
85 90 95
<210> 1911
<211> 101
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV2-30*01 chuỗi nhẹ
<400> 1911
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95
Thr His Trp Pro Pro
100
<210> 1912
<211> 101
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV2-30*02 chuỗi nhẹ
<400> 1912
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val His Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Pro
100
<210> 1913
<211> 102
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Dòng tế bào gốc của người IMGT IGKV4-1*01 chuỗi nhẹ
<400> 1913
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30
Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95
Tyr Tyr Ser Thr Pro Pro
100
<210> 1914
<211> 193
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Trình tự bảo thủ của protein C10orf54 của người và chuột nhắt
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (5)..(5)
<223> Xaa = Thr hoặc Ala
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = Ala hoặc Val
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (7)..(7)
<223> Xaa = Leu hoặc Pro
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (10)..(10)
<223> Xaa =
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (12)..(12)
<223> Xaa = Gly hoặc Ser
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (16)..(16)
<223> Xaa = Trp hoặc Pro
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (19)..(19)
<223> Xaa = Phe hoặc Leu

<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (21)..(21)
<223> Xaa = Leu hoặc Ile
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (27)..(27)
<223> Xaa = Leu hoặc Arg
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (29)..(29)
<223> Xaa = Pro hoặc Leu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (36)..(36)
<223> Xaa = Ala hoặc Thr
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (50)..(50)
<223> Xaa = Val hoặc Ala
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (56)..(56)
<223> Xaa = Leu hoặc Ile
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (61)..(61)
<223> Xaa = Asp hoặc Ser
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (68)..(68)
<223> Xaa = Phe hoặc Ile
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (74)..(74)
<223> Xaa = Arg hoặc Leu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (82)..(82)
<223> Xaa = Thr hoặc Met
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (84)..(84)
<223> Xaa = Ser hoặc Lys
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (86)..(86)
<223> Xaa = Arg hoặc His
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (92),(94)
<223> Xaa = Leu hoặc Phe
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (96)..(96)
<223> Xaa = Asp hoặc His
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (98)..(98)
<223> Xaa = His hoặc Gln
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (99)..(99)
<223> Xaa = Leu hoặc không
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (103)..(103)
<223> Xaa = Gly hoặc Ser
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (105)..(105)
<223> Xaa = Gln hoặc Leu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (106)..(106)
<223> Xaa = Ala hoặc Lys
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (109)..(109)

<223> Xaa = Thr hoặc Ala
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (113)..(113)
<223> Xaa = Leu hoặc Gln
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (114)..(114)
<223> Xaa = Ala hoặc Pro
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (116)..(116)
<223> Xaa = Arg hoặc Lys
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (121)..(121)
<223> Xaa = Ser hoặc Leu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (133)..(133)
<223> Xaa = Met hoặc Leu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (136)..(136)
<223> Xaa = Leu hoặc Val
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (138)..(138)
<223> Xaa = Leu hoặc Pro
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (139)..(139)
<223> Xaa = Leu hoặc Arg
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (149)..(149)
<223> Xaa = Val hoặc Ile
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (151)..(151)
<223> Xaa = Ile hoặc Leu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (152)..(152)
<223> Xaa = Arg hoặc Lys
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (153)..(153)
<223> Xaa = His hoặc Asn
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (156)..(156)
<223> Xaa = Ser hoặc Pro
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (158)..(158)
<223> Xaa = His hoặc Gln
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (160)..(160)
<223> Xaa = Val hoặc Phe
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (161)..(161)
<223> Xaa = His hoặc Tyr
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (163)..(163)
<223> Xaa = Ala hoặc Ser
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (170)..(170)
<223> Xaa = Thr hoặc Ala
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (173)..(173)
<223> Xaa = Asp hoặc Gly
<220>
<221> Trình tự lỗi

<222> (174)..(174)
<223> Xaa = Ala hoặc Ser
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (175)..(175)
<223> Xaa = Pro hoặc Gly
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (177)..(177)
<223> Xaa = Asn hoặc Thr
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (179)..(179)
<223> Xaa = Val hoặc Met
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (180)..(180)
<223> Xaa = Val hoặc Ala
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (181)..(181)
<223> Xaa = Tyr hoặc không
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (182)..(182)
<223> Xaa = Pro hoặc không
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (184)..(184)
<223> Xaa = Ser hoặc Asn
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (185)..(185)
<223> Xaa = Ser hoặc Glu
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (189)..(189)
<223> Xaa = Glu hoặc Asp
<220>
<221> Trình tự lỗi
<222> (190)..(190)
<223> Xaa = Asn hoặc Ser
<400> 1914

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

<210> 1915
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 164A VL CDR1 #2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1915

```
Ser Ser Ser Asn Leu His Trp Tyr
 1               5
```

<210> 1916
<211> 417

<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 230A vùng thay đổi chuỗi nặng chứa trình tự tín hiệu
<400> 1916
atgggatgga cctggatctt tattttaatc ctgtcagtaa ctacaggtgt ccactctgag 60
gtccagctgc agcagtctgg acctgagctg gagaagcctg gcgcttcagt gaagatatcc 120
tgcaaggctt ctggttactc attcactggc tccaacatga actgggtgaa gcagaacaat 180
ggaaagagcc ttgagtggat tggaaatatt gatccttact atggttatac tacctacaac 240
cagaagttca agggcaaggc cacattgact gtagacaaat cctccagcac agcctacatg 300
cagctcaaga gcctgacatc tgaggactct gcagtctatt actgtgcaag agactatgat 360
tacgccctcg ggtacttcga tgtctggggc gcagggacca cggtcaccgt ctcctca 417
<210> 1917
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> 124A VH CDR2 theo hệ thống đánh số thứ tự Contact
<400> 1917
Trp Met Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Ser
 1   5   10
<210> 1918
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1918
Gly Tyr Thr Phe Ser Arg Tyr Trp Ile Glu
 1   5   10
<210> 1919
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1919
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
 1   5   10   15
Gly
<210> 1920
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1920
Glu Glu Val Tyr Asp Gly Tyr Pro Trp Phe Gly Tyr
 1   5   10
<210> 1921
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1921
Arg Ala Ser Ser Ser Leu Ser Tyr Met His
 1   5   10
<210> 1922
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1922
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser
 1   5
<210> 1923
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> CDR bảo thủ của VH bởi nhóm paratop (Fig.18)
<400> 1923
Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Tyr Thr
 1   5