(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) **1-0047818**

(51)[2020.01] **C07K 16/36**; C07K 16/46; C07K 16/40; A61P 7/04

(13) **B**

(21) 1-2021-00948
(22) 31/07/2019
(86) PCT/EP2019/070628 31/07/2019
(87) WO/2020/025672 06/02/2020
(30) PCT/CN2018/097834 01/08/2018 CN; PCT/CN2018/099339 08/08/2018 CN; 18193191.6 07/09/2018 EP
(45) 25/06/2025 447
(43) 26/07/2021 400A
(73) NOVO NORDISK A/S (DK)
Novo Allé, Bagsværd, 2880, Denmark
(72) Karina THORN (DK); Bjarne Gram HANSEN (DK); Laust Bruun JOHNSEN (DK); Mikkel Nors HARNDAHL (DK); Zhiru YANG (CN); Henrik ØSTERGAARD (DK); Per J GREISEN (DK); Eva JOHANSSON (SE); Morten Grønbech RASCH (DK); Jianhe CHEN (CN); Anders SVENSSON (SE); Haisun ZHU (US); Rong ZHOU (CN).
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) KHÁNG THỂ ĐẶC HIỆU KÉP HOẶC MẢNH GẮN KẾT KHÁNG NGUYÊN CỦA NÓ, VÀ DƯỢC PHẨM CHỨA KHÁNG THỂ NÀY

(21) 1-2021-00948

(57) Sáng chế đề cập đến các kháng thể đa đặc hiệu gây đông máu có khả năng kết hợp với yếu tố đông máu IX (FIX) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó yếu tố IXa (FIXa), và yếu tố X (FX) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó yếu tố Xa (FXa) và thúc đẩy sự kích hoạt FX bởi FIXa, các kháng thể kết hợp các yếu tố quyết định kháng nguyên của chúng hoặc các phần của chúng và dược phẩm để điều trị các đối tượng bị bệnh liên quan đến đông máu như là bệnh máu khó đông A cũng như các kit, các phương pháp sản xuất.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các hợp chất, đóng vai trò thay thế cho yếu tố gây đông máu VIII (FVIII) ở những bệnh nhân mắc bệnh liên quan đến đông máu và đặc biệt là bệnh nhân thiếu FVIII chức năng, như bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A bao gồm cả bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A có các chất ức chế.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Ở những bệnh nhân bị rối loạn đông máu, chẳng hạn ở người mắc bệnh máu khó đông A và B, các bước khác nhau của sơ đồ đông máu gặp vấn đề rối loạn chức năng do, ví dụ, sự vắng mặt hoặc xuất hiện không đủ yếu tố gây đông máu chức năng. Sự rối loạn chức năng này của một phần của tầng đông máu dẫn đến sự đông máu không đủ và có nguy cơ chảy máu đe dọa tính mạng, hoặc tổn thương các cơ quan nội tạng, như là các khớp.

Sự thiếu yếu tố gây đông máu VIII (FVIII), thường được gọi là bệnh máu khó đông A, là rối loạn chảy máu bẩm sinh ảnh hưởng đến khoảng 420.000 người trên toàn thế giới, trong đó khoảng 105.000 người hiện được chẩn đoán.

Các bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A có thể được nhận liệu pháp điều trị thay thế yếu tố gây đông máu như FVIII ngoại sinh. Việc điều trị thông thường chỉ bao gồm liệu pháp điều trị thay thế, được đề xuất như là liệu pháp điều trị dự phòng hoặc điều trị theo yêu cầu đối với các đợt chảy máu. Cho đến gần đây việc điều trị dự phòng cho bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A nghiêm trọng đã lên đến ba lần tiêm tĩnh mạch/tuần hoặc là FVIII được dẫn xuất từ huyết tương hoặc là FVIII tái tổ hợp hoặc là các biến thể có tác dụng lâu dài của chúng.

Tuy nhiên, những bệnh nhân như vậy có nguy cơ phát triển các kháng thể trung hòa, còn được gọi là các chất ức chế, đối với các yếu tố ngoại sinh như vậy, khiến việc điều trị hiệu quả trước đây trở nên không hiệu quả. Các bệnh nhân bị bệnh máu khó đông A với các chất ức chế là ví dụ không làm giới hạn về rối loạn đông máu mà một phần là do bẩm sinh và một phần là do mắc phải. Bệnh nhân đã phát triển các chất ức chế đối với FVIII không thể được điều trị bằng liệu pháp thay thế thông thường. Các yếu tố gây đông máu ngoại sinh chỉ có thể được dùng theo đường tĩnh mạch, gây bất

tiện đáng kể và gây khó chịu cho bệnh nhân. Ví dụ, trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi có thể phải đặt ống thông tĩnh mạch bằng phẫu thuật đưa vào tĩnh mạch ngực, để đảm bảo việc tiếp cận tĩnh mạch. Điều này khiến chúng có nguy cơ cao bị nhiễm vi khuẩn.

Ở người đang chảy máu, sự gây đông máu được bắt đầu bằng sự hình thành phức hợp yếu tố mô/yếu tố VIIa (TF/FVIIa) khi TF ngoại mạch được tiếp xúc với FVII (FVIIa) hoạt hóa trong máu. Sự hình thành phức hợp TF/FVIIa dẫn đến sự hoạt hóa yếu tố gây đông máu X (FX) thành yếu tố gây đông máu đã hoạt hóa Xa (FXa) mà, cùng với yếu tố gây đông máu đã hoạt hóa V (FVa), tạo ra lượng thrombin hạn chế, từ đó hoạt hóa các tiểu cầu máu. Các tiểu cầu được hoạt hóa hỗ trợ sự tổ hợp phức hợp tenaza bao gồm yếu tố được hoạt hóa VIII (FVIIIa) và yếu tố gây đông máu đã hoạt hóa IX (FIXa). Phức hợp tenaza là chất xúc tác rất hiệu quả đối với sự hoạt hóa FX và FXa được tạo ra trong bước thứ hai này hoạt động như proteaza hoạt tính trong phức hợp pro-thrombinaza FVa/FXa chịu trách nhiệm cho sự bùng phát thrombin cuối cùng. Thrombin tách fibrinogen để tạo ra các monome fibrin, chất này polyme hóa để tạo ra mạng fibrin mà làm kín mạch đang bị rò rỉ và cầm máu. Sự bùng phát thrombin nhanh và rộng là điều kiện tiên quyết cho sự hình thành cục máu đông ổn định và rắn.

Sự hình thành FXa không đầy đủ và sự tạo ra thrombin giảm gây ra bởi hoạt tính FVIII giảm hoặc vắng mặt là nguyên nhân dẫn đến tình trạng chảy máu ở bệnh nhân bị bệnh máu khó đông A.

Như đã đề cập, sự chuyển đổi phân giải protein của FX thành dạng hoạt tính enzym FXa của nó có thể đạt được bằng phức hợp hoạt hóa FX nội tại bao gồm FIXa và đồng yếu tố FVIIIa của nó. Việc liên kết đồng yếu tố tăng hoạt tính enzym của FIXa khoảng năm bậc độ lớn và được cho là mang lại kết quả thông qua nhiều cơ chế được vạch ra bởi Scheiflinger và cộng sự. (2008) *J Thromb Haemost,* 6:315-322. Đáng chú ý, FVIIIa đã được phát hiện làm ổn định hình dạng ngoài của FIXa mà đã làm tăng hoạt tính phân giải protein đối với FX (Kolkman JA, Mertens K (2000) *Biochemistry,* 39:7398-7405, *Zögg T*, Brandstetter H (2009) *Biol Chem,* 390:391-400). Dựa trên quan sát này và nhận ra rằng các kháng thể là các protein liên kết linh hoạt có khả năng bắt chước nhiều loại tương tác protein-protein, Scheiflinger và cộng sự đã thực hiện sự sàng lọc cho các kháng thể kháng FIXa chủ vận được đặc trưng bởi khả năng tăng cường sự hoạt hóa FX bởi FIXa với sự có mặt của bề mặt phospholipit và canxi, nhưng không có mặt đồng yếu tố tự nhiên FVIIIa. Từ việc sàng lọc 5280 dịch nổi tế

bào lai, 88 chất được phát hiện là tạo ra các kháng thể thể hiện các mức độ khác nhau của hoạt tính chủ vận FIXa, tham khảo EP1220923 B1 và EP1660536 B1. Liên quan đến động lực học của sự hoạt hóa FX và khả năng để kích thích sự tạo ra thrombin trong huyết tương người thiếu hụt FVIII, tài liệu EP1660536 B1 đã chỉ ra một cách chắc chắn kháng thể kháng FIXa 224F3 là kháng thể hiệu quả nhất.

Hiện tại, thuốc mới, emicizumab (HEMLIBRA®) cũng được biết đến như là ACE910, đã được chấp nhận đối với điều trị dự phòng dưới da của bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế chống lại các yếu tố điều trị thay thế thông thường. Emicizumab là kháng thể đơn dòng kháng FIX (a) / kháng FX (a) đặc hiệu kép được nhân bản hóa được phát triển bởi Chugai Pharmaceuticals/Roche Pharmaceuticals để điều trị bệnh máu khó đông A. Emicizumab được thiết kế để bắt chước chức năng đồng yếu tố FVIII (xem Sampei *và cộng sự*: (2013) *PLoS One*. 8, e57479 và WO2012067176), tuy nhiên, các bệnh nhân phát triển các chất ức chế chống lại emicizumab khiến việc điều trị bằng hợp chất này không hiệu quả.

Vẫn còn nhiều nhu cầu về y học chưa được đáp ứng trong cộng đồng người mắc bệnh máu khó đông, cụ thể ở các đối tượng mắc các rối loạn đông máu nói chung, và sáng chế đề cập đến các hợp chất cải thiện có khả năng thay thế cho FVIII và do đó hữu ích trong điều trị rối loạn đông máu như bệnh máu khó đông A.

Bản chất kỹ thuật theo sáng chế

Sáng chế đề cập đến các hợp chất, đóng vai trò thay thế cho yếu tố gây đông máu VIII (FVIII) ở những bệnh nhân mắc rối loạn đông máu và đặc biệt là bệnh nhân thiếu FVIII chức năng, như bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A bao gồm cả bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A với các chất ức chế.

Do đó, một khía cạnh của sáng chế đề cập đến các hợp chất có khả năng thúc đẩy sự tạo ra FXa và do đó khôi phục một phần hoặc hoàn toàn sự đông máu ở những bệnh nhân thiếu FVIII chức năng.

Theo một khía cạnh, hợp chất là kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng. Theo một khía cạnh như vậy, hợp chất là kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng như là kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng.

Theo một khía cạnh cụ thể, sáng chế đề cập đến các kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà đóng vai trò như là sự thay thế đối với

FVIII trong các bệnh nhân thiếu FVIII chức năng, như là các bệnh nhân bị bệnh máu khó đông A.

Theo một khía cạnh như vậy, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết FIX(a) và tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX, tùy ý cũng có khả năng liên kết FX.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà có khả năng liên kết FIX(a) và FX(a), gồm các kháng thể gây đông máu đặc hiệu kép hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng làm tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến kháng thể đặc hiệu kép gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà có khả năng liên kết với FIX(a) và FX(a).

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến các kháng thể (trung gian) thành phần riêng lẻ hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà là phần kháng thể gây đông máu, như là kháng thể kháng FIX(a) cụ thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc kháng thể kháng FX(a) cụ thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến việc tạo ra các kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng - và các thành phần (trung gian) của chúng- như được bộc lộ ở đây.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến kháng thể mà cạnh tranh với kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, như được bộc lộ ở đây, để liên kết với FIX(a) và/hoặc FX(a).

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà có chung các gốc quyết định kháng nguyên hoặc các gốc điểm nóng quyết định kháng nguyên trên FIX(a) và/hoặc FX(a) với kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó, như được bộc lộ ở đây.

Khía cạnh khác của sáng chế hướng đến các kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng được bộc lộ ở đây để ngăn ngừa và/hoặc điều trị rối loạn đông máu, bệnh gắn với rối loạn đông máu, hoặc bệnh được gây ra bởi rối loạn đông máu. Theo một khía cạnh rối loạn đông máu là bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến dược phẩm bao gồm kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng như được bộc lộ ở đây được bào chế để phân phối kháng thể này để ngăn ngừa và/hoặc điều trị rối loạn đông máu, như là bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế, cũng như thiết bị tiêm với hàm lượng của nó.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến kit bao gồm (i) kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng như được bộc lộ ở đây như là kháng thể đặc hiệu kép và hướng dẫn sử dụng chúng (ii).

Sáng chế có thể còn giải quyết các vấn đề khác mà sẽ rõ ràng từ việc bộc lộ các phương án được lấy làm ví dụ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1A-D thể hiện việc căn trình tự thể hiện các miền biến đổi chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của các kháng thể IgG kháng FIX(a) (Fig.1A và Fig.1B) và các kháng thể IgG kháng FX(a) (Fig.1C và Fig.1D) như được bộc lộ ở đây. Các trình tự CDR1, 2 và 3 được đánh dấu in đậm và được gạch chân ở trình tự trên cùng và là đại diện cho các trình tự còn lại.

Hình 2 thể hiện các kết quả thử nghiệm tạo thrombin (TGT) từ các kháng thể đặc hiệu kép bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113, bimAb05-2114 và ACE910 trong huyết tương ít tiểu cầu (PPP) ở bệnh máu khó đông A được hoạt hóa. Thí nghiệm được thực hiện như được mô tả trong ví dụ 16. Các đường chấm và dạng gạch chỉ ra mức thrombin đỉnh (nM) được quan sát trong sự vắng mặt của kháng thể trong HA-PPP và PPP thông thường, tương ứng, và với độ lệch chuẩn của chúng được chỉ ra bởi các đường chấm. Các biên dạng của bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113 và bimAb05-2114 được chỉ ra bởi các hình tam giác chỉ hướng xuống, trong đó ACE910 được chỉ ra bởi các hình tam giác chỉ hướng lên. Các kết quả được chỉ ra là giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn từ ít nhất ba thí nghiệm độc lập.

Hình 3 thể hiện các kết quả thử nghiệm tạo thrombin (TGT) từ các kháng thể đặc hiệu kép bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113, bimAb05-2114 và ACE910 trong huyết tương giàu tiểu cầu ở bệnh máu khó đông A (PRP) được hoạt hóa bằng yếu tố mô người. Thí

nghiệm được thực hiện như được mô tả trong ví dụ 16. Các đường chấm và dạng gạch chỉ ra mức thrombin đỉnh (nM) được quan sát trong sự vắng mặt của kháng thể trong HA-PRP và PRP thông thường, tương ứng, và với độ lệch chuẩn của chúng được chỉ ra bởi các đường chấm. Các biên dạng của bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113 và bimAb05-2114 được chỉ ra bởi các hình tam giác chỉ hướng xuống, trong đó ACE910 được chỉ ra bởi các hình tam giác chỉ hướng lên. Các kết quả được chỉ ra là giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn từ ít nhất ba thí nghiệm độc lập.

Hình 4 thể hiện các kết quả từ các thí nghiệm tạo nhóm kháng thể trên hệ thống Octet Fortebio mà sử dụng thiết lập song song đã sửa đổi. Tóm lại, FIXa của người được đánh dấu sinh học được ghi lại trên các đầu tip streptavidin. FIXa được ghi lại sau đó được bão hòa bằng cách tiếp xúc ban đầu với kháng thể kháng FIXa lưỡng trị thứ nhất (1st), tiếp theo là lần tiếp xúc thứ hai với hỗn hợp cân bằng của kháng thể thứ nhất (1st) và kháng thể kháng FIXa lưỡng trị thứ hai (2nd). Các phản ứng liên kết cho mỗi trong ba pha cũng như tính đồng nhất của các kháng thể được dùng được thể hiện.

Hình 5 thể hiện các kết quả từ các thí nghiệm tạo nhóm kháng thể trên hệ thống Octet Fortebio mà sử dụng thiết lập song song đã sửa đổi. Tóm lại, FXa của người được đánh dấu sinh học được ghi lại trên các đầu tip streptavidin. FXa được ghi lại sau đó được bão hòa bằng cách tiếp xúc ban đầu với kháng thể kháng FXa lưỡng trị thứ nhất (1st), tiếp theo là lần tiếp xúc thứ hai với hỗn hợp cân bằng của kháng thể thứ nhất (1st) và kháng thể kháng FXa lưỡng trị thứ hai (2nd). Các phản ứng liên kết cho mỗi trong ba pha cũng như tính đồng nhất của các kháng thể được dùng được thể hiện.

Mô tả vắn tắt các trình tự

SEQ ID NO:1 là trình tự amino axit của yếu tố gây đông máu IX của người.

SEQ ID NO:2 là trình tự amino axit của yếu tố gây đông máu X của người.

Các SEQ ID NO:3-1194 và 1202-1249 là các trình tự của các miền biến đổi chuỗi nặng (VH) và các miền biến đổi chuỗi nhẹ (VL) và các vùng xác định bổ thể (các CDR) của các kháng thể đơn dòng kháng FIX(a) và kháng FX(a) được mô tả ở đây.

SEQ ID NO:1195 là vùng hằng định của chuỗi nặng IgG4 của người với S228P và sự cắt ngắn lysin đầu C.

SEQ ID NO:1196 là vùng hằng định của chuỗi nặng IgG4 của người với S228P, F405L, R409K và sự cắt ngắn lysin đầu C.

SEQ ID NO:1197 là vùng hằng định của chuỗi nhẹ kappa của người.

SEQ ID NO:1198 là vùng hằng định của chuỗi nặng IgG1 của người với F405L và sự cắt ngắn lysin đầu C.

SEQ ID NO:1199 là vùng hằng định của chuỗi nặng IgG1 của người với K405R và sự cắt ngắn lysin đầu C.

SEQ ID NO:1200 là đuôi His đầu N.

SEQ ID NO:1201 là mối liên kết GS.

Các bảng trong Ví dụ 6 liên kết các SEQ ID NO với các kháng thể kháng FX(a) và kháng FIX(a) (thành phần) riêng lẻ và các kháng thể đặc hiệu kép của sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ở các đối tượng mắc rối loạn đông máu, như ở người đang bị bệnh máu khó đông A, tầng đông máu gặp vấn đề rối loại chứng năng do sự vắng mặt hoặc có mặt không đủ của FVIII chức năng. Sự rối loạn chức năng này của một phần của tầng đông máu dẫn đến sự đông máu không đủ và có nguy cơ chảy máu đe dọa tính mạng, hoặc tổn thương các cơ quan nội tạng, như là các khớp. Sáng chế đề cập đến các hợp chất, đóng vai trò thay thế cho yếu tố gây đông máu VIII (FVIII) ở những bệnh nhân mắc rối loạn đông máu và đặc biệt là bệnh nhân thiếu FVIII chức năng, như bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A bao gồm cả bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông A với các chất ức chế. Theo một khía cạnh, hợp chất này là kháng thể.

Cụ thể các tác giả của sáng chế đã xác định một cách đáng ngạc nhiên các kháng thể mà bắt chước hoạt tính đồng yếu tố FVIII với hiệu lực và hiệu quả cao. Theo một khía cạnh cụ thể, sáng chế đề cập đến các kháng thể gây đông máu mà đóng vai trò như là sự thay thế đối với FVIII trong các bệnh nhân thiếu FVIII chức năng, như là các bệnh nhân bị bệnh máu khó đông A. Theo một khía cạnh, các kháng thể gây đông máu liên kết và làm tăng hoạt tính enzym của yếu tố gây đông máu IXa (FIXa) đối với yếu tố gây đông máu X (FX), theo cách tùy chọn còn liên kết với FX. Theo một khía cạnh các kháng thể theo sáng chế là các kháng thể đặc hiệu kép có khả năng liên kết với FIX/FIXa và FX.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến các kháng thể (trung gian) thành phần riêng lẻ hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà là phần kháng thể chống đông

máu đa đặc hiệu, như là kháng thể kháng FIX(a) cụ thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc kháng thể kháng FX(a) cụ thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến việc tạo ra các kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng - và các thành phần (trung gian) của chúng- như được bộc lộ ở đây.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến kháng thể mà cạnh tranh với kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, như được bộc lộ ở đây, để liên kết với FIX(a) và/hoặc FX(a).

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà có chung các gốc quyết định kháng nguyên hoặc các gốc điểm nóng quyết định kháng nguyên trên FIX(a) và/hoặc FX(a) với kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó, như được bộc lộ ở đây.

Theo một khía cạnh, kháng thể là kháng thể người hoặc giống như người, như là kháng thể đặc hiệu kép của người hoặc giống như người.

Khía cạnh khác của sáng chế hướng đến các kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng được bộc lộ ở đây để ngăn ngừa và/hoặc điều trị rối loạn đông máu, bệnh gắn với rối loạn đông máu, hoặc bệnh được gây ra bởi rối loạn đông máu. Theo một khía cạnh rối loạn đông máu là bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến dược phẩm bao gồm kháng thể gây đông máu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng như được bộc lộ ở đây được bào chế để phân phối kháng thể này để ngăn ngừa và/hoặc điều trị rối loạn đông máu, như là bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế, cũng như thiết bị tiêm với hàm lượng của nó.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến kit bao gồm (i) kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng như được bộc lộ ở đây như là kháng thể đặc hiệu kép và hướng dẫn sử dụng chúng (ii).

Yếu tố gây đông máu IX

Yếu tố gây đông máu IX (FIX) là yếu tố gây đông máu phụ thuộc vitamin K với cấu trúc tương tự yếu tố VII, prothrombin, yếu tố X, và Protein C, FIX tuần hoàn trong huyết tương dưới dạng tiền enzym chuỗi đơn (SEQ ID NO:1). Dạng tiền enzym tuần

hoàn chỉ bao gồm 415 amino axit được chia thành bốn miền riêng biệt bao gồm miền giàu axit γ-cacboxyglutamic (Gla) đầu N, hai miền EGF và miền proteaza serin dạng tryxin đầu C. Sự hoạt hóa của FIX diễn ra bởi sự phân giải protein hạn chế ở Arg145 và Arg180 để giải phóng peptit hoạt tính (gốc 146 đến 180 của SEQ ID NO:1). Do đó, FIX (FIXa) được hoạt hóa bao gồm gốc 1-145 của SEQ ID NO:1 (chuỗi nhẹ) và gốc 181-415 của SEQ ID NO:1 (chuỗi nặng).

Các phân tử FIX tuần hoàn do đó bao gồm tiền enzym FIX và dạng đã hoạt hóa của FIX mà ở đây thường được gọi là FIX và FIXa với tham chiếu đến SEQ ID NO:1.

Yếu tố IX đã được hoạt hóa được gọi là yếu tố IXa hoặc FIXa. Thuật ngữ "FIX (SEQ ID NO:1) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FIXa)" có thể cũng được gọi là "FIX/FIXa" hoặc đơn giản "FIX(a)".

FIXa là proteaza serin dạng trypsin mà đóng vai trò chính trong cầm máu bằng cách tạo ra, như một phần của phức hợp tenaza, hầu hết yếu tố Xa cần có để hỗ trợ sự tạo thành thrombin thích hợp trong quá trình đông máu.

FIX ở đây được thể hiện bởi SEQ ID NO:1 tương ứng với dạng alen Ala148 của FIX ở người (Anson *và cộng sự* EMBO J. 1984 3:1053-1060; McGraw *và cộng sự,* Proc Natl Acad Sci USA, 1985 82:2847-2851; Graham *và cộng sự* Am. J. Hum. Genet. 1988 42:573-580). Theo sáng chế FIX đề cập đến để bao hàm tất cả các biến thể tự nhiên của FIX, như là biến thể T148 (Uniprot ID P00740).

Yếu tố gây đông máu X

FX là yếu tố gây đông máu phụ thuộc vitamin K với cấu trúc tương tự yếu tố VII, prothrombin, FIX, và protein C, FX tuần hoàn trong huyết tương dưới dạng tiền enzym hai chuỗi gồm các gốc 1-139 của SEQ ID NO:2 (chuỗi nhẹ) và các gốc 143-448 của SEQ ID NO:2 (chuỗi nặng). Tiền enzym FX của người bao gồm bốn miền riêng biệt bao gồm miền (Gla) giàu axit gamma-cacboxyglutamic đầu N (các gốc 1-45), hai miền EGF, EGF1 (các gốc 46-82) và EGF2 (các gốc 85-125), tương ứng, và miền proteaza serin dạng tryxin đầu C (các gốc 195-448). Sự hoạt hóa của FX xảy ra bởi sự phân giải được hạn chế ở Arg194, mà dẫn đến sự giải phóng của peptit hoạt tính (các gốc 143-194). Do đó, FX (FXa) được hoạt hóa gồm có các gốc 1-139 của SEQ ID NO:2 (chuỗi nhẹ) và các gốc 195-448 của SEQ ID NO:2 (chuỗi nặng được hoạt hóa). Do đó các phân tử yếu tố FX tuần hoàn bao gồm tiền enzym FX và dạng đã hoạt hóa của FX mà ở đây lần lượt được gọi là FX và FXa, với tham chiếu đến SEQ ID NO:2.

Theo sáng chế FX đề cập đến để bao hàm tất cả các biến thể tự nhiên của FX. Thuật ngữ "FX (SEQ ID NO:2) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FXa)" có thể cũng được gọi là "FX/FXa" hoặc "FX(a)".

Các kháng thể

Thuật ngữ "kháng thể" ở đây đề cập đến protein, được dẫn xuất từ trình tự globulin miễn dịch, mà có khả năng liên kết kháng nguyên hoặc phần kháng nguyên của nó. Thuật ngữ kháng thể bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, các kháng thể có chiều dài đầy đủ của lớp bất kỳ (hoặc lớp kháng thể), đó là, IgA, IgD, IgE, IgG, IgM và/hoặc IgY. Thuật ngữ kháng thể bao gồm - nhưng không bị giới hạn ở - các kháng thể lưỡng trị, như các kháng thể đặc hiệu kép.

Các kháng thể có chiều dài đầy đủ tự nhiên bao gồm ít nhất bốn chuỗi polypeptit: hai chuỗi nặng (HC) và hai chuỗi nhẹ (LC) mà chúng được nối với nhau bởi các liên kết disulfua. Trong một số trường hợp, các kháng thể tự nhiên bao gồm nhỏ hơn bốn chuỗi, như trong trường hợp của các IgNAR được tìm thấy trong lớp cá sụn (Chondrichthyes). Một lớp globulin miễn dịch được quan tâm đặc biệt trong dược phẩm là các IgG. Ở người, lớp IgG có thể được chia thành bốn phân lớp IgG1, IgG2, IgG3 và IgG4, dựa trên trình tự của các vùng hằng định của chuỗi nặng của chúng. Các chuỗi nhẹ có thể được chia thành hai loại, chuỗi kappa và lambda, dựa trên sự khác biệt trong thành phần trình tự của chúng. Các phân tử IgG bao gồm hai chuỗi nặng, liên kết với nhau bằng hai hoặc nhiều liên kết disulfua và hai chuỗi nhẹ, mỗi chuỗi được gắn vào chuỗi nặng bằng liên kết disulfua. Chuỗi nặng IgG có thể bao gồm miền biến đổi chuỗi nặng (V_H) và lên đến ba miền hằng định của chuỗi nặng (C_H): C_H1, C_H2 và C_H3. Chuỗi nhẹ có thể bao gồm miền biến đổi chuỗi nhẹ (V_L) và miền hằng định của chuỗi nhẹ (C_L). Các vùng V_H và V_L có thể còn được chia nhỏ thành các vùng có tính siêu biến, được gọi là các vùng xác định bổ thể (các CDR) hoặc các vùng siêu biến (các HvR), được xen kẽ với các vùng mà được duy trì hơn, được gọi là các vùng khung (FR). Các miền V_H và V_L thường bao gồm ba CDR và bốn FR, được bố trí từ đầu amino đến đầu cacboxy theo thứ tự sau: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. Các miền biến đổi chuỗi nặng và nhẹ chứa các vùng siêu biến (các CDR) tạo ra cấu trúc mà có khả năng tương tác với kháng nguyên, trong khi vùng hằng định của kháng thể có thể liên kết trung gian của globulin miễn dịch đến các mô hoặc các yếu tố chủ, bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở các tế bào khác nhau của hệ thống miễn dịch

(các tế bào đáp ứng), các thụ thể Fc và thành phần thứ nhất, C1q, của phức hợp C1 của hệ thống bổ thể cổ điển.

Các kháng thể theo sáng chế có thể là các kháng thể đơn dòng (mAb), theo nghĩa là chúng thể hiện bộ gồm các trình tự miền biến đổi chuỗi nặng và nhẹ độc nhất như được biểu hiện từ tế bào B đơn hoặc bởi quần thể vô tính của tế bào B. Các kháng thể theo sáng chế có thể được tạo ra và được tinh chế bằng cách sử dụng các phương pháp khác nhau mà là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng. Ví dụ, các kháng thể có thể được tạo ra từ các tế bào lai. Các kháng thể có thể được tạo ra bởi sự giãn nở tế bào B. Các kháng thể hoặc mảnh của chúng có thể được biểu hiện tái tổ hợp trong các hệ thống biểu hiện ở động vật có vú hoặc vi sinh vật, hoặc bằng cách dịch mã in vitro (*trong ống nghiệm)*. Các kháng thể hoặc mảnh của chúng có thể cũng được biểu hiện tái tổ hợp dưới dạng các phân tử liên kết bề mặt tế bào, ví dụ, nhờ cách thức hiển thị trên hiển thị phago, hiển thị trên vi khuẩn, hiển thị trên nấm men, hiển thị trên tế bào động vật có vú hoặc hiển thị trên ribosom hoặc mARN.

Các kháng thể theo sáng chế có thể được phân lập. Thuật ngữ "kháng thể được phân lập" chỉ đến kháng thể mà đã được tách ra và/hoặc đã phục hồi từ (các) thành phần khác trong môi trường mà trong đó nó được tạo ra và/hoặc đã được tinh chế từ hỗn hợp gồm các thành phần có mặt trong môi trường mà trong đó nó được tạo ra.

Các mảnh liên kết kháng nguyên của các kháng thể có thể là phù hợp trong ngữ cảnh của sáng chế, như đã được thể hiện là chức năng liên kết kháng nguyên của kháng thể có thể được thực hiện bởi các mảnh kháng thể có chiều dài đầy đủ. Thuật ngữ "mảnh liên kết kháng nguyên" của kháng thể đề cập đến một hoặc nhiều mảnh kháng thể mà giữ lại khả năng liên kết đặc hiệu với hoặc nhận dạng kháng nguyên, như FIX/FIXa, FX/FXa hoặc phân tử đích khác, như được mô tả ở đây. Các ví dụ về các mảnh và các dòng tế bào lai của chuột kháng nguyên bao gồm (nhưng không bị giới hạn ở) Fab, Fab', Fab_2, Fab'_2, Fv (dạng liên kết thông thường của các miền V_L và V_H của nhánh và các dòng tế bào lai của chuột đơn của kháng thể), Fv (scFv) chuỗi đơn; xem ví dụ Bird và cộng sự. Science 1988; 242:423-426; và Huston và cộng sự. PNAS 1988; 85:5879-5883), dsFv, Fd (thông thường là miền V_H và C_H1), các phân tử đơn trị bao gồm cả miền V_H đơn và V_L đơn; các mảnh kháng thể đơn, các mảnh kháng thể kép, các mảnh kháng thể ba, các mảnh kháng thể bốn, các mảnh kháng thể kappa

(xem, ví dụ Ill và cộng sự (1997) Protein Eng 10: 949-57); cũng như một hoặc nhiều CDR được phân lập hoặc vị trí gắn kháng nguyên chức năng, nơi các CDR được phân lập hoặc các gốc gắn kháng nguyên hoặc các polypeptit có thể được liên kết hoặc liên kết với nhau để tạo ra mảnh kháng thể chức năng. Các mảnh kháng thể này có thể thu được bằng cách sử dụng các kỹ thuật thông thường đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, và các mảnh kháng thể này có thể được sàng lọc về tính hữu ích theo cách tương tự như các kháng thể nguyên vẹn.

"Các mảnh Fab" của kháng thể, bao gồm các mảnh "Fab" và "Fab'$_2$", có thể được dẫn xuất từ kháng thể bởi sự phân cắt của chuỗi nặng ở vùng bản lề trên phía đầu N hoặc phía đầu C, theo cách tương ứng, của gốc xystein bản lề mà nối các chuỗi nặng của kháng thể. Mảnh "Fab" bao gồm các miền biến đổi và hằng định của chuỗi nhẹ và miền biến đổi và miền C_H1 của chuỗi nặng. Các mảnh "Fab'$_2$" bao gồm cặp mảnh "Fab'" mà thường được liên kết cộng hóa trị bởi các xystein bản lề của chúng. Fab' được dẫn xuất chính thức từ đoạn Fab'$_2$ bởi sự phân cắt của các liên kết disulfua bản lề mà nối các chuỗi nặng trong Fab'$_2$. Các dạng ghép nối hóa học khác ngoài các liên kết disulfua của các mảnh kháng thể cũng đã được biết đến trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng. Mảnh Fab giữ khả năng của kháng thể gốc để liên kết với kháng nguyên của nó, có khả năng có ái lực thấp hơn. Các mảnh Fab'$_2$ có khả năng liên kết lưỡng trị, ngược lại các mảnh Fab và Fab' có thể chỉ liên kết đơn trị. Thông thường, các mảnh Fab thiếu các miền hằng định C_H2 và C_H3, ví dụ phần Fc, trường hợp tương tác với các thụ thể Fc và C1q có thể xảy ra. Do đó, các mảnh Fab nói chung không có chức năng tác động. Các mảnh Fab có thể được tạo ra bởi các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, hoặc nhờ sự phân cắt kháng thể bằng enzym, ví dụ sử dụng papain để thu được Fab hoặc pepsin để thu được Fab'$_2$, các mảnh Fab bao gồm Fab, Fab', Fab'$_2$ có thể được tạo ra theo cách tái tổ hợp bằng cách sử dụng các kỹ thuật đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Mảnh "Fv" (mảnh có thể thay đổi) là mảnh kháng thể mà chứa sự nhận dạng kháng nguyên hoàn chỉnh và vị trí liên kết, và thông thường bao gồm một miền biến đổi chuỗi nhẹ và một miền biến đổi chuỗi nặng trong sự liên kết mà có thể là liên kết cộng hóa trị trong tự nhiên, ví dụ trong mảnh của miền biến đổi chuỗi đơn (scFv). Trong cấu trúc này là ba vùng siêu biến của mỗi miền biến đổi tương tác để định xác định trí liên kết kháng nguyên trên bề mặt của dime V_H-V_L. Nói chung, sáu vùng siêu

biến hoặc tập hợp con của chúng tạo ra tính đặc hiệu liên kết kháng nguyên với kháng thể.

Kháng thể "Fv chuỗi đơn" hay "scFv" bao gồm các miền V_H và V_L của kháng thể, trường hợp mà các miền này có mặt ở chuỗi polypeptit đơn. Thông thường, polypeptit Fv còn bao gồm mối liên kết polypeptit giữa các miền V_H và V_L cho phép scFv tạo ra cấu trúc mong muốn để liên kết kháng nguyên. Để đánh giá scFv, xem Pluckthun, 1994, trong: *The Pharmacology of Monoclonal Antibodies,* Vol. 113, Rosenburg và Moore eds. Springer-Verlag, New York, trang 269-315.

Kháng thể "Fab chuỗi đơn" hoặc "scFab" bao gồm các miền V_H, C_H1, V_L và C_L của kháng thể, trường hợp mà các miền này có mặt ở chuỗi polypeptit đơn. Thông thường, polypeptit Fab còn bao gồm mối liên kết polypeptit giữa hoặc các miền V_H và C_L hoặc V_L và C_H1 mà cho phép scFab tạo ra cấu trúc mong muốn để liên kết kháng nguyên (Koerber và cộng sự (2015) J Mol Biol. 427:576-86).

Thuật ngữ "các mảnh kháng thể kép" đề cập đến các mảnh kháng thể nhỏ với hai vị trí gắn kháng nguyên, trong đó các mảnh bao gồm miền biến đổi chuỗi nặng (V_H) được nối với miền biến đổi chuỗi nhẹ (V_L) trong cùng chuỗi polypeptit (V_H và V_L). Bằng cách sử dụng mối liên kết quá ngắn để cho phép ghép cặp giữa các miền biến đổi trên cùng một chuỗi, các miền biến đổi bị buộc để ghép cặp với các miền bổ sung của chuỗi khác, tạo ra hai vị trí gắn kháng nguyên.

"Các kháng thể đơn đặc hiệu" biểu hiện đề cập đến các kháng thể như được mô tả trong Zapata *và cộng sự.* (1995) Protein Eng. 8: 1057-1062. Tóm lại, các kháng thể này chứa cặp các phân đoạn Fd song song (V_H-C_H1-V_H-C_H1) mà, cùng với các polypeptit chuỗi nhẹ bổ sung, tạo ra cặp vùng liên kết kháng nguyên. Các kháng thể đơn đặc hiệu có thể là đặc hiệu đôi hoặc đặc hiệu đơn.

Các mảnh kháng thể có thể thu được bằng cách sử dụng các kỹ thuật thiết kế protein hoặc kỹ thuật tái tổ hợp thông thường và các mảnh có thể được sàng lọc để liên kết với FIX và dạng đã hoạt hóa của chúng, FX hoặc chức năng khác, theo cùng cách như các kháng thể nguyên vẹn.

Các mảnh kháng thể theo sáng chế có thể được tạo ra bằng việc cắt ngắn, ví dụ bằng cách loại bỏ một hoặc nhiều amino axit khỏi các đầu đầu N và/hoặc C của polypeptit. Các mảnh có thể cũng được tạo ra bởi một hoặc nhiều sự xóa bỏ nội bộ.

Kháng thể theo sáng chế có thể là, hoặc có thể bao gồm, mảnh của kháng thể, hoặc biến thể của loại bất kỳ trong số các kháng thể được bộc lộ ở đây. Kháng thể theo sáng chế có thể là, hoặc có thể bao gồm, phần liên kết kháng nguyên của một trong số các kháng thể này, hoặc các biến thể của chúng. Ví dụ, kháng thể theo sáng chế có thể là mảnh Fab của một trong số các kháng thể này hoặc các biến thể của nó, hoặc nó có thể là kháng thể chuỗi đơn được dẫn xuất từ một trong số các kháng thể này, hoặc biến thể của nó. Đồng thời kháng thể theo sáng chế có thể là dạng liên kết của kháng thể có chiều dài đầy đủ và mảnh của nó.

Thuật ngữ "một nhánh" như được dùng ở đây, đề cập đến loại kháng thể đơn trị cụ thể được cấu thành bởi chuỗi nặng của kháng thể, chuỗi nặng được cắt ngắn mà thiếu vùng Fab, và chuỗi nhẹ đơn.

Thuật ngữ kháng thể "đặc hiệu đơn" như được dùng ở đây, đề cập đến kháng thể mà có khả năng liên kết với một yếu tố quyết định kháng nguyên cụ thể (bao gồm nhưng không giới hạn ở các kháng thể lưỡng trị).

Thuật ngữ kháng thể "đặc hiệu kép" như được dùng ở đây, đề cập đến kháng thể mà có khả năng liên kết với hai kháng nguyên khác nhau hoặc hai yếu tố quyết định kháng nguyên khác nhau trên cùng kháng nguyên.

Thuật ngữ kháng thể "đặc hiệu ba" như được dùng ở đây, đề cập đến kháng thể mà có khả năng liên kết với ba kháng nguyên khác nhau hoặc ba yếu tố quyết định kháng nguyên khác nhau trên cùng kháng nguyên hoặc ba yếu tố quyết định kháng nguyên khác nhau có mặt trên hai kháng nguyên khác nhau.

Thuật ngữ kháng thể "đa đặc hiệu" như được dùng ở đây, đề cập đến kháng thể mà có khả năng liên kết với hai hoặc nhiều kháng nguyên khác nhau hoặc hai hoặc nhiều yếu tố quyết định kháng nguyên khác nhau trên cùng kháng nguyên. Do đó, các kháng thể đa đặc hiệu bao gồm các kháng thể đặc hiệu kép và ba.

Các kháng thể đặc hiệu kép ở dạng IgG có chiều dài đầy đủ có thể được tạo ra bởi sự dung hợp của hai khối tế bào lai riêng lẻ để tạo ra quadroma lai mà tạo ra hỗn hợp của các kháng thể bao gồm một phần của các kháng thể làm dị hóa đặc hiệu đôi (Chelius D. và cộng sự; *MAbs*. 2010 May-Jun; 2(3): 309–319). Các kháng thể làm dị hóa đặc hiệu đôi có thể theo cách khác được tạo ra bằng cách sử dụng các kỹ thuật tái tổ hợp. Sự dị hóa cũng có thể đạt được bằng cách xử lý bề mặt phân cực của vùng Fc để thúc đẩy quá trình dị hóa. Một ví dụ của nó được gọi là sự đột biến đốt trong lỗ mà

các chuỗi bên chiếm chỗ lớn trong không gian (các đốt) được đưa vào trong một Fc được ăn khớp bởi các chuỗi bên chiếm chỗ nhỏ trong không gian (các lỗ) trên Fc đối diện nhờ đó tạo ra sự dị biến thúc đẩy bổ sung trong không gian. Các phương pháp khác cho các giao diện Fc dị hóa được thiết kế là sự bổ sung tĩnh điện, sự dung hợp đến các miền dị hóa không phải IgG hoặc sử dụng hiện tượng trao đổi nhánh liên kết Fab tự nhiên của IgG4 ở người để kiểm soát sự dị hóa. Các ví dụ về các kháng thể đặc hiệu kép được dị hóa được mô tả kỹ trong tài liệu, ví dụ (Klein C, và cộng sự; *MAbs*. 2012 Nov-Dec; 4(6): 653–663). Sự chú ý đặc biệt hướng đến các chuỗi nhẹ trong các kháng thể dị hóa. Việc ghép cặp đúng của các LC và các HC có thể được hoàn thành nhờ việc sử dụng chuỗi nhẹ thông thường. Sự thiết kế lại giao diện LC/HC có thể được dùng để thúc đẩy sự dị hóa hoặc kỹ thuật giao chéo chuỗi nhẹ như trong CrossMabs. Việc ghép lại *in vitro* dưới các điều kiện giảm nhẹ của các kháng thể từ hai IgG riêng lẻ chứa các đột biến phù hợp có thể cũng được dùng để tạo ra các kháng thể đặc hiệu kép (ví dụ, Labrijn và cộng sự, PNAS, 110, 5145-5150 (2013)). Đồng thời phương pháp trao đổi nhánh liên kết Fab tự nhiên được báo cáo để đảm bảo việc ghép cặp các chuỗi nhẹ đúng.

Các phân tử dựa trên kháng thể đa đặc hiệu có thể còn được thể hiện theo cách tái tổ hợp làm các protein dung hợp mà liên kết các phân tử tự nhiên của các IgG để tạo ra các dẫn xuất kháng thể đa đặc hiệu và đa trị như được mô tả trong tài liệu. Các ví dụ về các kháng thể dung hợp là DVD-Igs, IgG-scFV, các kháng thể kép, các DART v.v.. Sự phát hiện cụ thể hoặc các thẻ được tinh chế, các gốc kéo dài thời gian bán hủy hoặc các thành phần khác có thể được tích hợp trong các protein dung hợp. Các thể thức không phải IgG bổ sung có thể còn được liên kết trong các protein dung hợp. Các kháng thể đặc hiệu kép có chiều dài đầy đủ dựa trên sự dị hóa Fc thường được gọi chung là các IgG không đối xứng, bất kể phương pháp luận tạo cặp LC.

Thông thường, các kháng thể đặc hiệu kép có thể được tạo ra trong các định dạng phân tử khác nhau như được xem xét bởi Brinkmann và cộng sự. (Brinkmann *và cộng sự* The making of bispecific antibodies.*Mabs 9,* 182-212 (2017)).

Các phân tử dựa trên kháng thể đa đặc hiệu có thể còn được tạo ra bởi sự liên hợp hóa học hoặc việc ghép cặp các IgG có chiều dài đầy đủ riêng lẻ hoặc việc ghép cặp của các mảnh của các IgG để tạo ra các dẫn xuất kháng thể đa đặc hiệu và đa trị như được mô tả trong tài liệu. Các ví dụ là các mảnh Fab, IgG-dime được ghép cặp

theo cách hóa học v.v.. Sự phát hiện cụ thể hoặc các thẻ được tinh chế, các gốc kéo dài thời gian bán hủy hoặc các thành phần khác có thể được tích hợp trong các protein dung hợp. Polypeptit không phải IgG bổ sung có thể còn được liên kết trong các protein dung hợp. Các phân tử đa đặc hiệu có thể còn được tạo ra bằng cách liên kết các phương pháp tái tổ hợp và hóa học bao gồm các cách đã được mô tả ở trên.

Theo một khía cạnh, kháng thể theo sáng chế là kháng thể khảm, kháng thể ở người hoặc kháng thể được làm tương thích với người. Kháng thể này có thể được tạo ra bằng cách sử dụng, ví dụ, sự hiển thị kháng thể hoặc các nền tảng miễn dịch phù hợp hoặc các nền tảng phù hợp khác hoặc các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật. Thuật ngữ "kháng thể ở người", như được dùng ở đây, được nhằm đến bao gồm các kháng thể có các miền biến đổi trong đó ít nhất một phần của vùng khung và/hoặc ít nhất một phần của vùng CDR được dẫn xuất từ các trình tự globulin miễn dịch dòng phôi ở người. Ví dụ, kháng thể ở người có thể có các miền biến đổi trong đó cả hai vùng khung và CDR được dẫn xuất từ các trình tự globulin miễn dịch dòng phôi ở người. Hơn nữa, nếu kháng thể chứa vùng hằng định, vùng hằng định hoặc một phần của nó còn được dẫn xuất từ các trình tự globulin miễn dịch dòng phôi ở người. Các kháng thể ở người của sáng chế có thể bao gồm các gốc amino axit không được mã hóa bởi các trình tự globulin miễn dịch dòng phôi ở người (Ví dụ, các đột biến được đưa vào bởi đột biến đặc hiệu vị trí hoặc ngẫu nhiên *in vitro* hoặc bởi đột biến sinh dưỡng *in vivo (trong cơ thể)*).

Kháng thể này ở người có thể là kháng thể đơn dòng ở người. Kháng thể đơn dòng này ở người có thể được bởi tế bào lai mà bao gồm tế bào B thu được từ động vật không phải người biến đổi gen, ví dụ, chuột biến đổi gen, có bộ gen bao gồm các danh mục các phân đoạn gen chuỗi nhẹ và chuỗi nặng globulin miễn dịch ở người, được hợp nhất vào tế bào bất tử.

Các kháng thể ở người có thể được phân lập từ các thư viện trình tự được xây dựng trên các sự lựa chọn của các trình tự dòng phôi ở người, còn được làm đa dạng thêm với tính đa dạng tình tự tổng hợp và tự nhiên.

Các kháng thể ở người có thể được điều chế bởi sự tạo miễn dịch *in vitro* của tế bào lympho ở người sau đó là sự biến đổi của các tế bào lympho với các virut Epstein-Barr.

Các kháng thể ở người có thể được tạo ra bởi các phương pháp tái tổ hợp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

Thuật ngữ "dẫn xuất kháng thể ở người" đề cập đến dạng được biến đổi bất kỳ của kháng thể ở người, như sự liên hợp của kháng thể và chất hoặc kháng thể khác.

Thuật ngữ "kháng thể được làm tương thích với người", như được dùng ở đây, đề cập đến kháng thể ở người/không phải ở người mà chứa trình tự (các vùng CDR hoặc các phần của chúng) được dẫn xuất từ globulin miễn dịch không phải ở người. Do đó, kháng thể được làm tương thích với người là globulin miễn dịch ở người (kháng thể nhận) trong đó gốc từ ít nhất vùng siêu biến của chất nhận được thay thế bởi gốc từ vùng siêu biến của kháng thể từ các loài không phải người (kháng thể cho) như từ chuột, chuột cống, thỏ hoặc linh trưởng không phải ở người, mà có tính đặc hiệu, ái lực, thành phần trình tự và chức năng mong muốn. Trong một số trường hợp, các gốc khung (FR) của globulin miễn dịch ở người được thay thế bởi gốc không phải ở người tương ứng. Ví dụ về sự biến đổi này là sự đưa vào một hoặc nhiều mà gọi là các đột biến ngược, mà thường là các gốc amino axit được dẫn xuất từ kháng thể cho. Sự nhân hóa của kháng thể có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các kỹ thuật tái tổ hợp mà đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật kỹ thuật (xem, ví dụ, Antibody Engineering, Methods in Molecular Biology, tập 248, được sửa bởi Benny K. Lo). Khung nhận ở người phù hợp cho cả miền biến đổi chuỗi nhẹ và nặng có thể được xác định bởi, ví dụ, tính tương đồng trình tự hoặc cấu trúc. Theo cách khác, các khung nhận được cố định có thể được dùng, ví dụ, dựa trên hiểu biết về cấu trúc, các đặc tính sinh lý và sinh hóa. Các khung nhận có thể là dòng phôi có nguồn gốc hoặc được dẫn xuất từ trình tự kháng thể trưởng thành. Các vùng CDR từ kháng thể cho có thể được chuyển bằng phương pháp ghép CDR. Kháng thể được làm tương thích với người được ghép CDR có thể được tối ưu hóa hơn nữa cho ví dụ các đặc tính ái lực, chức năng và sinh lý bằng cách xác định các vị trí khung quan trọng mà sự đưa trở lại (đột biến ngược) của gốc amino axit từ kháng thể cho có tác động có lợi lên các đặc tính của kháng thể được làm tương thích với người. Ngoài các đột biến ngược có nguồn gốc từ kháng thể cho, kháng thể được làm tương thích với người có thể được thiết kế bởi sự đưa vào các gốc dòng phôi trong các vùng khung hoặc CDR, sự loại bỏ của các yếu tố quyết định kháng nguyên miễn dịch, các đột biến định hướng tại chỗ, sự trưởng thành ái lực, v.v..

Hơn nữa, các kháng thể được làm tương thích với người có thể bao gồm gốc mà không được tìm thấy trong kháng thể nhận hoặc trong kháng thể cho. Các sự biến đổi này được thực hiện để tinh lọc thêm hiệu suất kháng thể. Nhìn chung, kháng thể được làm tương thích với người sẽ bao gồm ít nhất một – thông thường là hai – các miền biến đổi, trong đó tất cả hoặc gần như tất cả các vùng CDR tương ứng với các vùng miễn dịch không phải ở người và trong đó tất cả hoặc gần như tất cả gốc FR là các gốc của trình tự globulin miễn dịch ở người. Kháng thể được làm tương thích với người có thể, một cách tùy chọn, còn bao gồm ít nhất một phần của vùng hằng định globulin miễn dịch (Fc), thông thường là vùng của globulin miễn dịch ở người.

Thuật ngữ "dẫn xuất kháng thể được làm tương thích với người" đề cập đến dạng được biến đổi bất kỳ của kháng thể được làm tương thích với người, như sự liên hợp của kháng thể và chất hóa học hoặc sự liên hợp của kháng thể với kháng thể khác.

Thuật ngữ "kháng thể khảm", như được dùng ở đây, đề cập đến kháng thể bao gồm các phần của các kháng thể được dẫn xuất từ hai hoặc nhiều loài. Ví dụ, các gen mà mã hóa kháng thể này bao gồm các gen mà mã hóa các miền biến đổi và các gen mà mã hóa các miền hằng định có nguồn gốc từ hai loài khác nhau. Ví dụ, các gen mà mã hóa các miền biến đổi của kháng thể đơn dòng ở chuột có thể được nối với các gen mà mã hóa các miền hằng định của kháng thể có nguồn gốc ở người.

Vùng có thể kết tinh mảnh ("vùng Fc"/"miền Fc") của kháng thể là vùng đầu C của kháng thể, mà bao gồm bản lề và các miền hằng định C_H2 và C_H3. Miền Fc có thể tương tác với các thụ thể bề mặt tế bào được gọi là các thụ thể Fc, cũng như một số protein của hệ thống bổ sung. Vùng Fc cho phép các kháng thể tương tác với hệ thống miễn dịch. Theo một khía cạnh của sáng chế, các kháng thể có thể được thiết kế để bao gồm các biến đổi ở trong vùng Fc, thông thường để thay đổi một hoặc nhiều đặc tính chức năng của nó, như thời gian bán hủy trong huyết thanh, sự cố định bổ sung, liên kết với thụ thể Fc, khả năng ổn định protein và/hoặc độc tính tế bào phụ thuộc vào kháng nguyên, hoặc thiếu chúng, trong số những đặc tính khác. Hơn nữa, kháng thể theo sáng chế có thể được biến đổi theo cách hóa học (ví dụ, một hoặc nhiều phân tử hóa học có thể được gắn vào kháng thể) hoặc được biến đổi để thay thế sự glycosyl hóa của nó, một lần nữa để thay đổi một hoặc nhiều đặc tính chức năng của kháng thể. Kháng thể IgG1 có thể mang miền Fc được biến đổi bao gồm một hoặc nhiều, và có lẽ tất cả các đột biến sau mà sẽ dẫn đến ái lực được giảm đến một số thụ thể Fc-gamma

nhất định (L234A, L235E, và G237A) và dẫn đến sự cố định bổ sung qua trung gian C1q được giảm (A330S và P331S), theo cách tương ứng (đánh số gốc theo chỉ số EU). Theo cách khác, các sự thay thế amino axit khác, và các dạng kết hợp của nó và các dạng kết hợp với dạng đã nêu ở trên, đã biết trong tình trạng kỹ thuật để dẫn đến việc liên kết thụ thể Fc-gamma được thay đổi (được giảm hoặc được tăng) có thể được dùng.

Lớp kháng thể của kháng thể theo sáng chế có thể là IgG, như IgG1, như IgG2, như IgG4. Nếu muốn, lớp kháng thể có thể "được chuyển đổi" bởi các kỹ thuật đã biết. Ví dụ, kháng thể mà được tạo ra ban đầu làm phân tử IgM có thể là lớp được chuyển đổi sang kháng thể IgG. Các kỹ thuật chuyển đổi lớp còn có thể được dùng để chuyển đổi một phân lớp IgG sang phân lớp khác, ví dụ: từ IgG1 thành IgG2 hoặc IgG4; từ IgG2 thành IgG1 hoặc IgG4; hoặc từ IgG4 thành IgG1 hoặc IgG2. Việc thiết kế các kháng thể để tạo ra các phân tử khảm vùng hằng định, bởi dạng liên kết của các vùng từ các phân lớp IgG khác nhau, có thể cũng được thực hiện.

Theo một phương án vùng bản lề của kháng thể được biến đổi sao cho số lượng gốc xystein ở vùng bản lề được thay đổi, ví dụ, được tăng lên hoặc giảm xuống. Cách tiếp cận này được mô tả thêm ví dụ trong bằng độc quyền sáng chế Mỹ số 5,677,425 bởi Bodmer và cộng sự.

Vùng hằng định có thể được sửa đổi để làm ổn định kháng thể, ví dụ, để làm giảm nguy cơ của kháng thể lưỡng trị phân tách thành các nửa kháng thể. Ví dụ, trong vùng hằng định IgG4, gốc S228 (theo chỉ số đánh số EU và S241 theo Kabat) có thể được đột biến thành gốc prolin (P) để làm ổn định sự tạo thành cầu disulphua chuỗi nặng trung gian ở bản lề (xem, ví dụ, Angal và cộng sự Mol Immunol. 1993; 30:105-8).

Các kháng thể hoặc mảnh của chúng có thể được xác định trong các thuật ngữ của vùng xác định bổ thể của chúng (các CDR). Thuật ngữ "vùng xác định bổ thể" hoặc "vùng siêu biến", khi được dùng ở đây, đề cập đến các vùng của kháng thể trong đó các gốc amino axit được bao gồm trong liên kết kháng nguyên được đặt. Vùng có khả năng siêu biến hoặc các CDR có thể được xác định là các vùng có khả năng biến đổi cao nhất trong các sự sắp xếp amino axit của các miền biến đổi kháng thể. Các dữ liệu có thể được dùng để xác định CDR như là dữ liệu Kabat, các CDR ví dụ được xác định bao gồm các gốc amino axit 24-34 (L1), 50-56 (L2) và 89-97 (L3) của miền biến

đổi chuỗi nhẹ và 31-35 (H1), 50-65 (H2) và 95-102 (H3) trong miền biến đổi chuỗi nặng; (Kabat *và cộng sự, 1*991; Sequences of Proteins of Immunological Interest, tái bản lần thứ 5, Bộ Y tế và Dịch vụ Nhân sinh Hoa Kỳ, Đăng trên NIH No. 91-3242). Ngoài ra các CDR có thể được xác định như là các gốc từ "vòng lặp siêu biến" (các gốc 26-33 (L1), 50-52 (L2) và 91-96 (L3) trong miền biến đổi chuỗi nhẹ và 26-32 (H1), 53-55 (H2) và 96-101 (H3) trong miền biến đổi chuỗi nặng; Chothia và Lesk, J. Mol. Biol, 1987; 196:901-917). Theo cách thông thường, việc đánh số các gốc amino axit trong vùng này được thực hiện bằng phương pháp được mô tả trong Kabat và cộng sự. Các cụm từ như "vị trí Kabat", "gốc Kabat", và "theo Kabat" ở đây đề cập đến hệ thống đánh số này cho các miền biến đổi chuỗi nặng hoặc các miền biến đổi chuỗi nhẹ. Việc sử dụng hệ thống đánh số Kabat, trình tự amino axit tuyến tính thực tế của peptit có thể chứa ít hơn hoặc các amino axit bổ sung tương ứng với việc làm ngắn của, hoặc việc chèn vào trong, khung (FR) hoặc CDR của miền biến đổi. Ví dụ, miền biến đổi chuỗi nặng có thể bao gồm các phần chèn amino axit (gốc 52a, 52b và 52c theo Kabat) sau khi gốc 52 của CDR H2 và các gốc được chèn (ví dụ gốc 82a, 82b, và 82c, v.v. theo Kabat) sau gốc FR chuỗi nặng 82. Việc đánh số Kabat của gốc có thể được xác định cho kháng thể cho trước bởi sự sắp xếp ở các vùng tương đồng của trình tự kháng thể với trình tự được đánh số Kabat "chuẩn".

Thuật ngữ gốc "vùng khung" hoặc "FR" chỉ đến các gốc amino axit V_H hoặc V_L mà không nằm trong các CDR, như được xác định ở đây.

Kháng thể theo sáng chế có thể bao gồm vùng CDR từ một hoặc nhiều kháng thể đặc hiệu được bộc lộ ở đây.

Thuật ngữ "kháng thể gây đông máu" đề cập đến kháng thể mà có khả năng làm đông máu ví dụ bằng cách đẩy nhanh quá trình đông máu và/hoặc làm tăng hoạt tính enzym của một hoặc nhiều yếu tố gây đông máu.

Thuật ngữ "hoạt tính gây đông máu" đề cập đến khả năng của hợp chất, như kháng thể, có khả năng làm đông máu ví dụ bằng cách đẩy nhanh quá trình đông máu và/hoặc làm tăng hoạt tính enzym của một hoặc nhiều yếu tố gây đông máu.

Thuật ngữ "kháng nguyên" (Ag) đề cập đến thực thể phân tử được dùng cho sự tạo miễn dịch của động vật có xương có khả năng hình thành phản ứng miễn dịch để tạo ra kháng thể (Ab) mà nhận ra Ag. Ở đây, Ag được gọi một cách rộng rãi hơn và thường nhằm bao gồm các phân tử đích mà được nhận ra một cách cụ thể bởi Ab, do

đó bao gồm các mảnh hoặc các phần mô phỏng của phân tử được dùng trong quy trình tạo miễn dịch, hoặc quy trình khác, ví dụ hiển thị phagơ, được dùng để tạo ra Ab.

Sáng chế bao gồm các biến thể của các kháng thể, hoặc các mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế, mà có thể bao gồm 1, 2, 3, 4 hoặc 5 các sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn trong các trình tự riêng lẻ được bộc lộ ở đây.

Các biến thể "sự thay thế" tốt hơn là liên quan đến việc thay thế một hoặc nhiều (các) amino axit với cùng số lượng (các) amino axit. Các sự thay thế có thể là, nhưng không bị giới hạn ở, các sự thay thế bảo thủ. Ví dụ, amino axit có thể được thế với amino axit với các đặc tính sinh hóa tương tự, ví dụ, amino axit cơ bản có thể được thế với amino axit cơ bản khác (ví dụ lysin đến arginin), amino axit có tính axit có thể được thế với amino axit có tính axit khác (ví dụ glutamat đến aspartat), amino axit trung tính có thể được thế với amino axit trung tính khác (ví dụ threonin đến serin), amino axit được tích điện có thể được thế với amino axit được tích điện khác (ví dụ glutamat đến aspartat), amino axit ưa nước có thể được thế với amino axit ưa nước khác (ví dụ asparagin đến glutamin), amino axit kỵ nước có thể được thế với amino axit kỵ nước khác (ví dụ alanin đến valin), amino axit phân cực có thể được thế với amino axit phân cực khác (ví dụ serin đến threonin), amino axit thơm có thể được thế với amino axit thơm khác (ví dụ phenylalanin đến tryptophan) và amino axit béo có thể được thế với amino axit béo khác (ví dụ leucin đến isoleucin).

Các biến thể được ưu tiên gồm các biến thể trong đó thay vì amino axit mà xuất hiện trong trình tự bao gồm chất tương tự cấu trúc của amino axit.

Yếu tố quyết định kháng nguyên và vị trí gắn kháng nguyên

Thuật ngữ "yếu tố quyết định kháng nguyên", như được dùng ở đây, được xác định trong trường hợp của sự tương tác phân tử giữa "polypeptit liên kết kháng nguyên", như kháng thể (Ab), và kháng nguyên tương ứng của nó (Ag). Thông thường, "yếu tố quyết định kháng nguyên" đề cập đến khu vực hoặc vùng trên Ag mà Ab liên kết tới đó, ví dụ khu vực hoặc vùng tiếp xúc vật lý với Ab. Tiếp xúc vật lý có thể được xác định bằng cách sử dụng các tiêu chí khác nhau (ví dụ cắt bỏ khoảng cách là 2-6 Å, như 3 Å, như 3,5 Å như 4 Å, như 4,5 Å, như 5Å; hoặc khả năng tiếp cận dung môi) cho các nguyên tử trong các phân tử Ab và Ag.

FIX/FIXa và FX/FXa có thể bao gồm nhiều yếu tố quyết định kháng nguyên khác nhau, mà có thể bao gồm, không giới hạn, (1) các yếu tố quyết định kháng nguyên peptit tuyến tính (2) các yếu tố quyết định kháng nguyên hình thái mà chỉ gồm có một hoặc nhiều amino axit không liền kề được đặt gần nhau trong hình thái FIX/FIXa hoặc FX /FXa trưởng thành; và (3) các yếu tố quyết định kháng nguyên mà chỉ gồm có, hoặc trong toàn bộ hoặc một phần, các cấu trúc phân tử được gắn theo cách cộng hóa trị với FIX/FIXa hoặc FX/FXa, như các nhóm carbohydrat.

Yếu tố quyết định kháng nguyên cho cặp kháng thể (Ab)/kháng nguyên (Ag) cho trước có thể được mô tả và được đặc trưng ở các mức chi tiết khác nhau bằng cách sử dụng nhiều phương pháp lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên thử nghiệm và tính toán. Các phương pháp thử nghiệm bao gồm gây đột biến, tinh thể học tia X, quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance - NMR), quang phổ khối lượng trao đổi đơteri hyđro (Hydrogen Deuterium eXchange Mass Spectrometry (HDX-MS)) và các phương pháp liên kết cạnh tranh khác nhau; các phương pháp mà đã biết trong tình trạng kỹ thuật. Vì mỗi phương pháp dựa trên nguyên tắc duy nhất, phần mô tả của yếu tố quyết định kháng nguyên được liên kết mật thiết với phương pháp mà nhờ phương pháp này nó được xác định. Do đó, tùy thuộc vào phương pháp lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên được dùng, yếu tố quyết định kháng nguyên cho cặp Ab/Ag cho trước có thể được mô tả khác nhau.

Trong trường hợp của cấu trúc tinh thể được dẫn xuất từ tia X được xác định bởi các tọa độ không gian của phức hợp giữa Ab, ví dụ mảnh Fab, và Ag của nó, ở đây, thuật ngữ yếu tố quyết định kháng nguyên, trừ khi được quy định cụ thể hoặc trái ngược bởi hoàn cảnh, được xác định cụ thể là gốc FIX/FIXa hoặc FX/FXa được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử phi hydro) nằm trong khoảng cách là 3,5 Å, từ nguyên tử nặng trong Ab.

Các yếu tố quyết định kháng nguyên được mô tả ở mức amino axit, ví dụ được xác định từ cấu trúc tia X, được cho là giống hệt nhau nếu chúng chứa cùng bộ của các gốc amino axit. Các yếu tố quyết định kháng nguyên được cho là xếp chồng nếu ít nhất một gốc amino axit được chia sẻ bởi các yếu tố quyết định kháng nguyên. Các yếu tố quyết định kháng nguyên được cho là riêng biệt (duy nhất) nếu không có gốc amino axit được chia sẻ bởi các yếu tố quyết định kháng nguyên.

Sự định nghĩa của thuật ngữ "vị trí gắn kháng nguyên" được bắt nguồn từ định nghĩa của "yếu tố quyết định kháng nguyên" ở trên bởi quan điểm đảo ngược. Do đó, thuật ngữ "vị trí gắn kháng nguyên" đề cập đến khu vực hoặc vùng trên kháng thể, hoặc mảnh kháng thể của nó mà kháng nguyên liên kết, ví dụ với vùng mà làm cho tiếp xúc vật lý với kháng nguyên.

Trong trường hợp của cấu trúc tinh thể được dẫn xuất từ tia X, được xác định bởi các tọa độ không gian của phức hợp giữa Ab, như mảnh Fab, và Ag của nó, thuật ngữ vị trí gắn kháng nguyên ở đây, trừ khi được quy định cụ thể hoặc trái ngược bởi hoàn cảnh được xác định cụ thể là gốc Ab được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) nằm trong khoảng cách là 3,5Å từ nguyên tử nặng trong FIX/FIXa hoặc FX/FXa.

Yếu tố quyết định kháng nguyên và vị trí gắn kháng nguyên cho cặp kháng thể (Ab)/kháng nguyên (Ag) cho trước có thể được xác định bởi các phương pháp thông thường. Ví dụ, vị trí chung của yếu tố quyết định kháng nguyên có thể được xác định bằng cách đánh giá khả năng của kháng thể để liên kết với các mảnh khác nhau hoặc các biến thể của FIX/FIXa hoặc FX/FXa. Các amino axit đặc hiệu ở trong FIX/FIXa hoặc FX/FXa mà làm cho tiếp xúc với kháng thể (yếu tố quyết định kháng nguyên) và các amino axit đặc hiệu trong kháng thể mà làm cho tiếp xúc với FIX/FIXa hoặc FX/FXa (vị trí gắn kháng nguyên) có thể cũng được xác định bằng cách sử dụng các phương pháp thông thường. Ví dụ, kháng thể và phân tử đích có thể được liên kết và phức hợp Ab:Ag có thể được kết tinh. Cấu trúc tinh thể của phức hợp có thể được xác định và được dùng để xác định các vị trí đặc hiệu của sự tương tác giữa kháng thể và đích của nó.

Các yếu tố quyết định kháng nguyên trên kháng nguyên có thể bao gồm một hoặc nhiều gốc điểm nóng, ví dụ gốc mà đặc biệt quan trọng cho sự tương tác với kháng thể cùng nguồn gốc, và trường hợp mà các sự tương tác qua trung gian bởi chuỗi bên của gốc điểm nóng đã nêu góp phần đáng kể vào năng lượng liên kết cho sự tương tác kháng thể/kháng nguyên (Peng và cộng sự (2014) PNAS 111, E2656-E2665). Gốc điểm nóng có thể được xác định bằng cách thử nghiệm các biến thể của kháng nguyên (ở đây FIX/FIXa và FX), trường hợp mà gốc yếu tố quyết định kháng nguyên đơn đã được thế bởi ví dụ alanin, để liên kết với kháng thể cùng nguồn gốc. Nếu sự thay thế của gốc yếu tố quyết định kháng nguyên với alanin có tác động mạnh

lên việc liên kết đến kháng thể, gốc yếu tố quyết định kháng nguyên đã nêu được coi là gốc điểm nóng, và do đó có tầm quan trọng đặc biệt cho việc liên kết của kháng thể với kháng nguyên.

Các kháng thể mà liên kết với cùng kháng nguyên có thể được đặc trưng đối với khả năng của chúng để liên kết với kháng nguyên chung của chúng một cách đồng thời và có thể chịu "liên kết cạnh tranh"/"tạo nhóm". Trong ngữ cảnh của sáng chế, thuật ngữ "tạo nhóm" đề cập đến phương pháp ghép nhóm các kháng thể mà liên kết với kháng nguyên giống nhau. Việc "tạo nhóm" của các kháng thể có thể là dựa trên liên kết cạnh tranh của hai kháng thể tới kháng nguyên chung của chúng trong các xét nghiệm dựa trên các kỹ thuật tiêu chuẩn.

"Nhóm" của kháng thể được xác định bằng cách sử dụng kháng thể tham chiếu. Nếu kháng thể thứ hai không thể liên kết với kháng nguyên cùng lúc như kháng thể tham chiếu, kháng thể thứ hai được cho là thuộc về cùng "nhóm" làm kháng thể tham chiếu. Trong trường hợp này, kháng thể tham chiếu và kháng thể thứ hai liên kết một cách cạnh tranh phần giống nhau của kháng nguyên và được coi là "các kháng thể cạnh tranh". Nếu kháng thể thứ hai có khả năng liên kết với kháng nguyên cùng lúc với kháng thể tham chiếu, kháng thể thứ hai được cho là thuộc về "nhóm" riêng biệt. Trong trường hợp này, kháng thể tham chiếu và kháng thể thứ hai không liên kết một cách cạnh tranh phần giống nhau của kháng nguyên và được coi là "các kháng thể không cạnh tranh".

"Tạo nhóm" kháng thế không cung cấp thông tin trực tiếp về yếu tố quyết định kháng nguyên.

Các kháng thể cạnh tranh, ví dụ các kháng thể thuộc về "nhóm" giống nhau có thể có các yếu tố quyết định kháng nguyên giống hệt nhau, các yếu tố quyết định kháng nguyên xếp chồng hoặc thậm chí các yếu tố quyết định kháng nguyên riêng biệt. Tiếp sau là trường hợp nếu kháng thể tham chiếu được liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên của nó trên kháng nguyên chiếm không gian cần thiết cho kháng thể thứ hai để tiếp xúc yếu tố quyết định kháng nguyên của nó trên kháng nguyên ("trở ngại không gian"). Các kháng thể không cạnh tranh thường có các yếu tố quyết định kháng nguyên riêng biệt. Do đó, theo một số phương án các kháng thể theo sáng chế sẽ liên kết với cùng yếu tố quyết định kháng nguyên làm ít nhất một trong số các kháng thể được bộc lộ cụ thể ở đây.

Các thử nghiệm về sự cạnh tranh để xác định liệu kháng thể cạnh tranh cho việc liên kết với. kháng thể kháng FIX/FIXa hoặc kháng FX/FXa được bộc lộ ở đây là đã biết trong tình trạng kỹ thuật. Các thử nghiệm về sự cạnh tranh làm ví dụ bao gồm các thử nghiệm miễn dịch (Ví dụ, các thử nghiệm ELISA, các thử nghiệm RIA), phân tích cộng hưởng plasmon bề mặt (ví dụ sử dụng thiết bị BIAcore™), giao thoa sinh lớp (ForteBio®) và dòng tế bào học.

Theo cách thông thường, các xét nghiệm cạnh tranh liên quan việc sử dụng của kháng nguyên được liên kết với bề mặt chất rắn hoặc được biểu thị trên bề mặt tế bào, kháng thể liên kết FIX- hoặc FIXa thử nghiệm và kháng thể tham chiếu. Kháng thể tham chiếu được dán nhãn và kháng thể thử nghiệm không được dán nhãn. Sự ức chế cạnh tranh được đo bằng cách xác định lượng của kháng thể tham chiếu được dán nhãn được liên kết với bề mặt chất rắn hoặc các tế bào trong sự có mặt của kháng thể thử nghiệm. Thông thường kháng thể thử nghiệm có ở lượng vượt mức (Ví dụ, 1, 5, 10, 20, 100, 1000, 10000 hoặc 100000-lần). Các kháng thể được xác định là cạnh tranh trong thử nghiệm cạnh tranh (Ví dụ, các kháng thể cạnh tranh) bao gồm các kháng thể mà liên kết với cùng yếu tố quyết định kháng nguyên, hoặc các yếu tố quyết định kháng nguyên xếp chồng, làm kháng thể tham chiếu, và các kháng thể mà liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên liền kề đủ gần với yếu tố quyết định kháng nguyên được và các dòng tế bào lai của chuột bởi kháng thể tham chiếu để trở ngại không gian xảy ra.

Trong các thử nghiệm về sự cạnh tranh làm ví dụ, kháng thể kháng-FIX hoặc kháng-FIXa tham chiếu được biotin hóa bằng cách sử dụng các thuốc thử có bán sẵn trên thị trường. Kháng thể tham chiếu được biotin hóa được trộn với các phần pha loãng hàng loạt của kháng thể thử nghiệm hoặc kháng thể tham chiếu không được dán nhãn (sự kiểm soát tự cạnh tranh) dẫn đến hỗn hợp có các tỷ lệ mol khác nhau (ví dụ, 1, 5, 10, 20,100, 1000, 10000 hoặc 100000-lần) của kháng thể thử nghiệm (hoặc kháng thể tham chiếu không được dán nhãn) đối với kháng thể tham chiếu được dán nhãn. Hỗn hợp kháng thể được bổ sung vào tấm ELISA được phủ polypeptit FIX hoặc FIXa. Tấm sau đó được rửa, và peroxidaza ở cây cải ngựa (HRP-horseradish peroxidase) - strepavidinđược bổ sung vào tấm làm thuốc thử phát hiện. Lượng kháng thể tham chiếu được dán nhãn được liên kết với kháng nguyên đích được phát hiện sự bổ sung của cơ chất chromogen tiếp sau (ví dụ, TMB (3,3',5,5'-tetrametylbenzidin) hoặc ABTS

(2,2"-azino-di-(3-etylbenzthiazolin-6- sulfonat)), mà đã biết trong tình trạng kỹ thuật. Việc đọc mật độ quang (các đơn vị mật độ quang (đơn vị OD)) được thực hiện bằng cách sử dụng quang phổ kế (ví dụ quang phổ kế SpectraMax® M2 (các thiết bị phân tử)). Sự đáp ứng (các đơn vị OD) tương ứng với không phần trăm sự ức chế được xác định từ các giếng mà không có kháng thể cạnh tranh bất kỳ. Sự đáp ứng (các đơn vị OD) đáp ứng tương ứng với 100% sự ức chế, ví dụ nền tảng xét nghiệm, được xác định từ các giếng mà không có bất kỳ kháng thể tham chiếu được dán nhãn hoặc kháng thể thử nghiệm. Sự ức chế theo phần trăm của kháng thể tham chiếu được dán nhãn đến FIX hoặc FIXa bởi kháng thể thử nghiệm (hoặc kháng thể tham chiếu không được dán nhãn) ở mỗi nồng độ được tính toán như sau: % ức chế = (1- (đơn vị OD - 100% ức chế)/(0% ức chế - 100% ức chế))* 100.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu là các xét nghiệm tương tự có thể được thực hiện để xác định nếu hai hoặc nhiều kháng thể kháng FX/FXa chia sẻ vùng liên kết, nhóm và/hoặc liên kết một cách cạnh tranh kháng nguyên. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật cũng sẽ hiểu là các thử nghiệm cạnh tranh có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các hệ thống phát hiện khác nhau đã biết trong tình trạng kỹ thuật.

Kháng thể thử nghiệm cạnh tranh với kháng thể tham chiếu để liên kết với kháng nguyên nếu lượng vượt mức của một kháng thể (Ví dụ, 1, 5, 10, 20, 100, 1000, 10000 hoặc 100000-lần) ức chế việc liên kết của kháng thể khác, ví dụ, bởi ít nhất 50%, 75%, 90%, 95% hoặc 99%, như được đo trong thí nghiệm liên kết cạnh tranh.

Trừ khi được quy định cụ thể sự cạnh tranh được xác định bằng cách sử dụng thử nghiệm ELISA cạnh tranh như được mô tả ở trên.

Thuật ngữ "ái lực liên kết" được dùng ở đây làm đơn vị đo độ bền của sự tương tác không cộng hóa trị giữa hai phân tử, ví dụ kháng thể, hoặc mảnh của nó, và kháng nguyên. Thuật ngữ "ái lực liên kết" được dùng ở đây để mô tả các tương tác đơn trị.

Ái lực liên kết giữa hai phân tử, ví dụ kháng thể, hoặc mảnh của nó, và kháng nguyên, qua tương tác đơn trị có thể được định lượng bằng cách xác địnhhằng số phân ly cân bằng (K_D). K_D có thể được xác định bằng phép đo các động học của sự tạo thành và phân ly phức hợp, ví dụ bởi phương pháp cộng hưởng plasmon bề mặt (Surface Plasmon Resonance - SPR) hoặc phương pháp nhiệt lượng chuẩn độ đẳng nhiệt (Isothermal Titration Calorimetry - ITC). Các hằng số tốc độ tương ứng với sự liên kết

và phân ly của hợp phức đơn trị được gọi là hằng số tốc độ liên kết k_a (hoặc k_{on}) và hằng số tốc độ phân ly k_d (hoặc k_{off}), theo cách tương ứng. K_D liên quan đến k_a và k_d theo phương trình $K_D = k_d / k_a$.

Theo định nghĩa ở trên, các ái lực liên kết được liên kết với các sự tương tác phân tử khác nhau, như sự so sánh của ái lực liên kết của các kháng thể khác nhau cho kháng nguyên cho trước, có thể được so sánh bởi sự so sánh của các trị số K_D cho các phức hợp kháng thể/kháng nguyên riêng lẻ.

Trị số của hằng số phân ly có thể được xác định trực tiếp bằng các phương pháp đã biết. Các xét nghiệm tiêu chuẩn để đánh giá ái lực liên kết của các phối tử như các kháng thể về phía các đích là đã biết trong tình trạng kỹ thuật và bao gồm, ví dụ, các phương pháp ELISA, phương pháp Western blot, phương pháp RIA, và phân tích tế bào theo dòng chảy. Các động học liên kết và ái lực liên kết của kháng thể cũng có thể được đánh giá bởi các xét nghiệm tiêu chuẩn đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, như SPR. Tuy nhiên, tốt hơn là nhiệt lượng chuẩn độ đẳng nhiệt (ITC) có thể được dùng để đo các ái lực cho sự tương tác kháng thể/đích cũng như để rút ra các thông số nhiệt động cho sự tương tác.

Xét nghiệm liên kết cạnh tranh có thể được thực hiện trong đó việc liên kết của kháng thể với đích được so sánh với việc liên kết của đích bởi phối tử khác của đích đó, như kháng thể khác.

K_D của kháng thể theo sáng chế đối với đích của nó có thể nhỏ hơn 100 μM như là nhỏ hơn 10μM, như là nhỏ hơn 9 μM, như là nhỏ hơn 8 μM, như là nhỏ hơn 7 μM, như là nhỏ hơn 6 μM, như là nhỏ hơn 5 μM, như là nhỏ hơn 4 μM, như là nhỏ hơn 3 μM, như là nhỏ hơn 2 μM, như là nhỏ hơn 1 μM, như là nhỏ hơn 0,9 μM, như là nhỏ hơn 0,8 μM, như là nhỏ hơn 0,7 μM, như là nhỏ hơn 0,6 μM, như là nhỏ hơn 0,5 μM, như là nhỏ hơn 0,4 μM, như là nhỏ hơn 0,3 μM, như là nhỏ hơn 0,2 μM, như là nhỏ hơn 0,1 μM.

Đối với một phương án như này kháng thể là kháng thể đặc hiệu kép bao gồm nhánh kháng FX với K_D đối với FX nhỏ hơn 100 μM như là nhỏ hơn 10μM, như là nhỏ hơn 9 μM, như là nhỏ hơn 8 μM, như là nhỏ hơn 7 μM, như là nhỏ hơn 6 μM, như là nhỏ hơn 5 μM, như là nhỏ hơn 4 μM, như là nhỏ hơn 3 μM, như là nhỏ hơn 2 μM, như là nhỏ hơn 1 μM, như là nhỏ hơn 0,9 μM, như là nhỏ hơn 0,8 μM, như là nhỏ hơn 0,7 μM, như là nhỏ hơn 0,6 μM, như là nhỏ hơn 0,5 μM, như là nhỏ hơn 0,4 μM, như

là nhỏ hơn 0,3 μM, như là nhỏ hơn 0,2 μM, như là nhỏ hơn 0,1 μM, như là nhỏ hơn 0,09 μM, như là nhỏ hơn 0,08 μM, như là nhỏ hơn 0,07 μM, như là nhỏ hơn 0,06 μM, như là nhỏ hơn 0,05 μM, như là nhỏ hơn 0,04 μM, như là nhỏ hơn 0,03 μM, như là nhỏ hơn 0,02 μM, như là nhỏ hơn 0,01 μM, như là nhỏ hơn 9 nM, như là nhỏ hơn 8 nM, như là nhỏ hơn 7 nM, như là nhỏ hơn 6 nM, như là nhỏ hơn 5 nM, như là nhỏ hơn 4 nM, như là nhỏ hơn 3 nM, như là nhỏ hơn 2 nM, như là nhỏ hơn 1 nM như là nhỏ hơn 0,5 nM.

Các kháng thể và mảnh kháng thể của chúng như được mô tả ở đây có thể được liên kết với các kháng thể khác và các mảnh kháng thể đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng mà tạo ra các phân tử kháng thể đặc hiệu kép, đặc hiệu ba hoặc đa đặc hiệu. Các hợp chất bắt chước chức năng đồng yếu tố FVIII được tạo ra trước đây mà sử dụng các miền liên kết FIX(a) và FX(a) khác, mà có thể có khả năng mỗi chúng thay thế cho các miền liên kết FIX(a) và/hoặc FX(a) được mô tả ở đây. Do đó rõ ràng là các miền liên kết FIX(a) và FX(a) theo sáng chế được quan tâm riêng biệt như là các phân tử thành phần riêng lẻ (trung gian), như là một phần của kháng thể đặc hiệu kép, ba hoặc đa gồm ít nhất một miền liên kết FIX(a) và/hoặc FX(a).

Hoạt tính của các kháng thể gây đông máu bao gồm các kháng thể đặc hiệu kép, ba hoặc đa có thể được xác định bởi các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật. Các xét nghiệm tiêu chuẩn bao gồm toàn bộ thử nghiệm tạo Thrombin trong máu toàn phần (Thrombin-Generation Test - TGT), đo thời gian đông máu bằng phép ghi đàn tính máu đông (TEG) và các xét nghiệm tạo FXa.

Độ tương đồng

Thuật ngữ “tương đồng” như đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, đề cập đến mối quan hệ giữa các trình tự của hai hoặc nhiều polypeptit, như được xác định bằng cách so sánh các trình tự. Trong lĩnh vực kỹ thuật này, "độ tương đồng" cũng có nghĩa là mức độ liên quan trình tự giữa các polypeptit, như được xác định bởi số lượng khớp giữa các dải của hai hoặc nhiều gốc amino axit. "Độ tương đồng" đo phần trăm của các phần khớp giống hệt giữa phần nhỏ hơn của hai hay nhiều trình tự với các sự căn chỉnh khoảng cách (nếu có) được giải quyết bởi mô hình toán học cụ thể hoặc chương trình máy tính (Ví dụ, "các thuật toán"). Độ tương đồng của các polypeptit liên quan có thể được tính toán dễ dàng bởi các phương pháp đã biết.

Trong sáng chế độ tương tự và độ tương đồng được xác định sử dụng Needleman (Needleman *và cộng sự* J. Mol. Biol, 1970; 48:443-453) từ EMBOSS-6,6,0 mà sử dụng các thông số 10 và 0,5 để mở khoảng hở và kéo dài, tương ứng (khoảng trống=10, khoảng mở rộng=0,5).

Các dạng bào chế dược phẩm

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất các chế phẩm và dạng bào chế bao gồm các hợp chất theo sáng chế, như các kháng thể được mô tả ở đây. Ví dụ, sáng chế đề xuất dược phẩm mà bao gồm một hoặc nhiều kháng thể theo sáng chế, được bào chế cùng với các chất mang dược dụng.

Theo đó, một mục đích của sáng chế là tạo ra dạng bào chế dược phẩm bao gồm kháng thể này mà có mặt ở nồng độ từ 0,25 mg/ml đến 250 mg/ml, và trong đó dạng bào chế dược đã nêu có độ pH từ 2,0 đến 10,0. Dạng bào chế có thể còn bao gồm một hoặc nhiều hệ chất đệm, chất bảo quản, chất tạo trương, chất chelat hóa, chất ổn định, hoặc chất hoạt động bề mặt, cũng như các dạng liên kết khác nhau của chúng. Việc sử dụng các chất bảo quản, chất đồng vị, chất chelat hóa, chất ổn định và chất hoạt động bề mặt trong các dược phẩm là đã biết đối với những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật. Có thể tham khảo đến Remington: The Science và Practice of Pharmacy, sửa đổi lần thứ 19, 1995.

Theo một phương án dạng bào chế dược phẩm là dạng bào chế chứa nước. Dạng bào chế như vậy thường là dung dịch hoặc dạng huyền phù, nhưng có thể còn bao gồm dạng keo, hệ phân tán, dạng nhũ tương, và vật liệu nhiều pha. Thuật ngữ "dạng bào chế chứa nước" được xác định là dạng bào chế bao gồm ít nhất 50% khối lượng/khối lượng nước. Tương tự, thuật ngữ "dung dịch chứa nước" được xác định là dung dịch bao gồm ít nhất 50 % khối lượng/khối lượng nước, và thuật ngữ "huyền phù chứa nước" được xác định là huyền phù bao gồm ít nhất 50 % khối lượng/khối lượng nước.

Theo phương án khác dạng bào chế dược là dạng bào chế đông khô, mà các dung môi và/hoặc các chất pha loãng được bổ sung vào đó trước khi sử dụng.

Theo khía cạnh nữa, dược phẩm bao gồm dung dịch chứa nước của kháng thể này, và chất đệm, trong đó kháng thể có mặt trong nồng độ từ 1 mg/ml hoặc lớn hơn, và trong đó chế phẩm đã nêu có pH từ khoảng 2,0 đến khoảng 10,0.

Ở một phương án của sáng chế đề cập đến thiết bị tiêm với hàm lượng của chế phẩm trên. Theo một vài phương án dược phẩm theo sáng chế được dự định để sử dụng và/hoặc được chứa trong thiết bị tiêm. Theo một vài phương án, thiết bị tiêm là dạng bút dùng một lần được làm đầy sẵn, đa liều của dạng FlexTouch® (nhà cung cấp Novo Nordisk A/S, Denmark). Theo một vài phương án thiết bị tiêm là thiết bị bắn đơn.

Theo một vài phương án thiết bị tiêm là thiết bị tiêm liều cố định, như là thiết bị được tạo cấu hình để phân phối nhiều liều thuốc được xác định trước, đôi khi được đề cập đến như là thiết bị tiêm nhiều liều cố định hoặc liều cố định, thiết bị bắn nhiều.

Theo một phương án dược phẩm theo sáng chế được dùng mà sử dụng thiết bị tiêm bao gồm ống mà có độ dày kim từ 20 trở lên.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép theo bảng 1 ở đây được dùng mà sử dụng thiết bị tiêm bao gồm ống mà có độ dày kim từ 20 trở lên.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép theo bảng 1 ở đây được dùng mà sử dụng thiết bị tiêm bao gồm ống mà có độ dày kim từ 20 đến 36. Đối với một phương án như này kháng thể đặc hiệu kép được chọn từ danh sách chỉ bao gồm bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3761, bimAb05-2112, bimAb05-2113, bimAb05-2114, bimAb05-3769, bimAb05-4271, bimAb05-4756, bimAb05-0396, bimAb05-0417 và bimAb05-0438,

Việc dùng và liều lượng

Hợp chất của sáng chế, như kháng thể, có thể được dùng theo cách tiêm, như tiêm tĩnh mạch, như tiêm bắp, như tiêm dưới da. Theo cách khác, kháng thể theo sáng chế có thể được dùng thông qua đường không tiêm, như uống hoặc bôi. Kháng thể theo sáng chế có thể được dùng trong điều trị dự phòng. Kháng thể theo sáng chế có thể được dùng trong điều trị (theo yêu cầu).

Liều lượng của các hợp chất cần được phân phối có thể là từ khoảng 0,01 mg đến 500 mg hợp chất cho mỗi ngày, tốt hơn là từ khoảng 0,1 mg đến 250 mg cho mỗi ngày, và tốt hơn nữa là từ khoảng 0,5 mg đến khoảng 250 mg cho mỗi ngày, cho mỗi tuần, cho mỗi tuần thứ hai hoặc cho mỗi tháng làm các liều nạp và liều duy trì, tùy thuộc vào độ nghiêm trọng của tình trạng bệnh. Liều phù hợp có thể cũng được điều chỉnh cho hợp chất cụ thể dựa trên các đặc tính của hợp chất đó, bao gồm thời gian lưu trú trung bình hoặc nửa vòng đời *in vivo* của nó và hoạt tính sinh học của nó. Ví dụ,

các hợp chất được phân phối có thể theo một phương án được dùng một lần trong tuần, hoặc theo phương án khác một lần mỗi hai tuần hoặc theo phương án khác một lần mỗi tháng và theo các phương án đã nêu theo liều lượng của Ví dụ 0,025, 0,05, 0,075, 0,1, 0,125, 0,15, 0,175, 0,2, 0,25, 0,3, 0,35, 0,4, 0,45, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5 hoặc 10 mg trên mỗi kg khối lượng cơ thể.

Các chế phẩm chứa các hợp chất như được bộc lộ ở đây có thể được dùng cho điều trị dự phòng và/hoặc theo một số phương án là điều trị chữa bệnh. Trong các ứng dụng điều trị, các chế phẩm được dùng cho đối tượng đã bị bệnh, như rối loạn chảy máu như được mô tả ở trên, theo lượng đủ để chữa trị, làm giảm bớt hoặc hãm lại bệnh một phần và các biến chứng của nó. Lượng đủ để đạt được điều này được xác định là "lượng điều trị hiệu quả". Như sẽ được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật kỹ thuật các lượng hiệu quả cho mục đích này sẽ tùy thuộc vào độ nghiêm trọng của bệnh hoặc chấn thương cũng như khối lượng và tình trạng chung của đối tượng.

Các phương án

Sáng chế còn được mô tả bởi các phương án sau đây:

1. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết với yếu tố IX (FIX) theo SEQ ID NO:1 và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FIXa).

1. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 1, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là một phần của “BinB” như được mô tả ở đây.

2. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án 1, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó cạnh tranh với kháng thể tham chiếu trong đó kháng thể tham chiếu bao gồm

a. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:35 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:39,

b. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:43 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:47, hoặc

c. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:51 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:55, hoặc

d. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:67 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:71, hoặc

e. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1202 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1206, hoặc

f. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1210 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1214, hoặc

g. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1218 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1222, hoặc

h. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1226 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1230, hoặc

i. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1234 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1238, hoặc

j. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1242 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1246.

3. kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án trước, trong đó kháng thể tham chiếu là Fab.

4. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm

a. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:35 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:39; hoặc

b. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:43 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:47; hoặc

c. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:51 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:55; hoặc

d. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:67 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:71, hoặc

e. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1202 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1206, hoặc

f. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1210 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1214, hoặc

g. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1218 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1222, hoặc

h. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1226 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1230, hoặc

i. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1234 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1238, hoặc

j. miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1242 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:1246.

5. kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 5, trong đó các miền biến đổi chuỗi nặng là tương đồng ít nhất 92, 94, 96, 97, 98, 99, 99,1 hoặc 99,2 % trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:35, 43, 51, 67, 1202, 1210, 1218, 1226, 1234 hoặc 1242 tương ứng.

6. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 5, trong đó miền biến đổi chuỗi nhẹ là tương đồng ít nhất 92, 94, 96, 97, 98, 99, 99,1 hoặc 99,2 % trình tự được xác định bởi SEQ ID NO: 39, 47, 55, 71, 1206, 1214, 1222, 1230, 1238 hoặc 1246 tương ứng.

7. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 6 và 7, trong đó cả các miền biến đổi chuỗi nặng và miền biến đổi chuỗi nhẹ là tương đồng ít nhất 92, 94, 96, 97, 98, 99, 99,1 hoặc 99,2 % với SEQ IDs được xác định.

8. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án bất kỳ trong số các phương án đã nêu, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng

nguyên của nó có khả năng liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm một hoặc nhiều trong số các gốc amino axit L337, R338, S339, T340, K341 và T343 của SEQ ID NO:1.

9. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án bất kỳ trong số các phương án đã nêu, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó có khả năng liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm gốc amino axit R338 của SEQ ID NO:1.

10. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit R338 và K341 của SEQ ID NO:1.

11. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án bất kỳ trong số các phương án đã nêu, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó có khả năng liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm hai hoặc ba trong số các gốc amino axit L337, R338, S339, T340, K341 và T343 của SEQ ID NO:1.

12. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án bất kỳ trong số các phương án đã nêu, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó có khả năng liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm bốn hoặc năm trong số các gốc amino axit L337, R338, S339, T340, K341 và T343 của SEQ ID NO:1.

13. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án bất kỳ trong số các phương án đã nêu, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó có khả năng liên kết với yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm

a. R338, S339, T340, K341 và T343,

b. L337, S339, T340, K341 và T343,

c. L337, R338, T340, K341 và T343,

d. L337, R338, S339, K341 và T343,

e. L337, R338, S339, T340 và T343 hoặc

f. L337, R338, S339, T340 và K341,

g. L337, R338, S339 và T340, hoặc

h. R338, T340 và K341

của SEQ ID NO:1.

14. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-11, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit

a. R338, T340 và K341 của SEQ ID NO:1, hoặc

b. L337, R338, S339, T340 và K341 của SEQ ID NO:1.

15. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, bao gồm vị trí gắn kháng nguyên mà có các gốc amino axit sau

a. H30, D31, W53, D56, S102, S104, Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:67) và Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:71), tùy chọn bao gồm một, hai hoặc ba sự thay thế amino axit trong mười gốc amino axit gắn kháng nguyên được xác định, hoặc

b. H30, D31, W53, S102, S104, Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:51) và các gốc Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:55), tùy chọn bao gồm một, hai hoặc ba sự thay thế amino axit trong chín gốc amino axit gắn kháng nguyên được xác định.

16. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-16, bao gồm vị trí gắn kháng nguyên mà có các gốc amino axit sau D30, D31, W53, S102, S104 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:35) và Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:39), tùy chọn bao gồm một, hai hoặc ba sự thay thế amino axit trong tám gốc amino axit gắn kháng nguyên được xác định.

17. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 16 hoặc 17 trong đó (các) sự thay thế là (các) sự thay thế bảo thủ.

18. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm

a.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:35 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:39, hoặc

b.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:43 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:47, hoặc

c.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:51 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:55, hoặc

d.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:67 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:71, hoặc

e.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1202 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1206, hoặc

f.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1210 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1214, hoặc

g.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1218 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1222, hoặc

h.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1226 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1230, hoặc

i.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1234 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1238, hoặc

j.

i. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1242 và

ii. ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1246.

19. kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 19, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nặng có nhiều nhất 9, như là 8, như là 7 hoặc như là 6 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR của các SEQ ID NO được xác định.

20. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 19, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nặng có nhiều nhất 5, như là 4, như là 3, như là 2 hoặc nhiều nhất 1 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR của các SEQ ID NO được xác định.

21. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 19, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ có nhiều nhất 9, như là 8, như là 7 hoặc như là 6 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR của các SEQ ID NO được xác định.

22. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 19, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ có nhiều nhất 5, như là 4, như là 3, như là 2 hoặc nhiều nhất 1 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR các SEQ ID được xác định.

23. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm

a. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:35 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:39, hoặc

b. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:43 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:47, hoặc

c. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:51 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:55, hoặc

d. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:67 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:71, hoặc

e. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1202 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1206, hoặc

f. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1210 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1214, hoặc

g. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1218 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1222, hoặc

h. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1226 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1230, hoặc

i. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1234 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1238, hoặc

j. các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1242 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1246.

24. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm

a. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:35 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:39, hoặc

b. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:43 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:47, hoặc

c. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:51 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:55, hoặc

d. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:67 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:71, hoặc

e. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1202 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1206, hoặc

f. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1210 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1214, hoặc

g. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1218 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1222, hoặc

h. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1226 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1230, hoặc

i. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1234 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1238, hoặc

j. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1242 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1246.

25. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết với FX (SEQ ID NO:2) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FXa).

26. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 26, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là một phần của "Bin2".

27. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo phương án 26, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó cạnh tranh với kháng thể tham chiếu trong đó kháng thể tham chiếu bao gồm

a. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:467 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:471, hoặc

b. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:483 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:487, hoặc

c. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:707 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:711, hoặc

d. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:731 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:735, hoặc

e. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:907 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:911, hoặc

f. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1075 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1079.

28. Kháng thể theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể tham chiếu là Fab.

29. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm miền biến đổi chuỗi nặng tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:467, 483, 707, 731, 907 hoặc 1075 và miền biến đổi chuỗi nhẹ tương đồng ít nhất 90% với trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:471, 487, 711, 735, 911 hoặc 1079.

30. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 30, trong đó các miền biến đổi chuỗi nặng là tương đồng ít nhất 92, 94, 96, 97, 98, 99, 99,1 hoặc 99,2 % trình tự được xác định bởi SEQ ID NO: 467, 483, 707, 731, 907 hoặc 1075.

31. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 30, trong đó miền biến đổi chuỗi nhẹ là tương đồng ít nhất 92, 94, 96, 97, 98, 99, 99,1 hoặc 99,2 % trình tự được xác định bởi SEQ ID NO:471, 487, 711, 735, 911 hoặc 1079.

32. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 31 và 32, trong đó cả các miền biến đổi chuỗi nặng và miền biến đổi chuỗi nhẹ là tương đồng ít nhất 92, 94, 96, 97, 98, 99 hoặc 99,1 % với các trình tự SEQ ID được xác định.

33. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm một hoặc nhiều các gốc amino axit E103, Q104, V108, R113, T116, L117, D119, I125, T127, E228, F229, Y230, E266, R287, P291, I292, P304, L419, K420, D423, R424, M426, K427 và T428 của FX(a).

34. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng

nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 hoặc 24 của các gốc amino axit E103, Q104, V108, R113, T116, L117, D119, I125, T127, E228, F229, Y230, E266, R287, P291, I292, P304, L419, K420, D423, R424, M426, K427 và T428 của FX(a)

35. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit Y230, D423, R424 và K427 của FX(a).

36. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit E103, Q104, V108, R113, T116, L117, D119, I125, T127, E228, F229, Y230, E266, R287, P291, I292, P304, L419, K420, D423, R424, M426, K427 và T428 của FX(a).

37. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit sau K23, S25, G26, Y27, F29, W33, D52, S54, D55, F57, S77, H100, Y101, Y102, N103, S104 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc V29, S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471), tùy chọn bao gồm một, hai, ba, bốn, hoặc năm sự thay thế amino axit, sự xóa hoặc chèn trong 26 gốc gắn kháng nguyên được xác định.

38. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm một hoặc nhiều các gốc amino axit E103, Q104, V108, R113, T116, L117, A118, D119, I125, T127, S227, E228, Y230, R287, I292, L303, P304, L419, K420, D423, R424, M426, K427 và T428 của FX(a).

39. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 hoặc 24 của các gốc amino axit E103, Q104, V108,

R113, T116, L117, A118, D119, I125, T127, S227, E228, Y230, R287, I292, L303, P304, L419, K420, D423, R424, M426, K427 và T428 của FX(a).

40. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết yếu tố quyết định kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit E103, Q104, V108, R113, T116, L117, D119, I125, T127, E228, F229, Y230, E266, R287, P291, I292, P304, L419, K420, D423, R424, M426, K427 và T428 của FX(a).

41. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit sau K23, G24, S25, G26, Y27, W33, D52, S54, D55, Y57, S77, L99, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong vùng biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:483) và các gốc S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57, Y92 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:487), tùy chọn bao gồm một, hai, ba, bốn hoặc năm các sự thay thế amino axit, sự xóa hoặc chèn trong 27 các gốc amino axit gắn kháng nguyên được xác định.

42. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 38 hoặc 42 trong đó (các) sự thay thế là (các) sự thay thế bảo thủ.

43. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 26-43, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm

a. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:467 và

ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:471; hoặc

b. ba trình tự CDR của chuỗi nặng với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:483, và

ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ với ít nhất 10 sự thay đổi amino axit so sánh với các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:487.

44. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 44, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nặng có nhiều nhất 9, như là 8, như là 7 hoặc như là 6 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR của các SEQ ID được xác định.

45. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 44, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nặng có nhiều nhất 5, như là 4, như là 3, như là 2 hoặc ít nhất 1 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR của các SEQ ID được xác định.

46. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 44, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ có nhiều nhất 9, như là 8, như là 7 hoặc như là 6 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR các SEQ ID được xác định.

47. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 44, trong đó ba trình tự CDR của chuỗi nhẹ có nhiều nhất 5, như là 4, như là 3, như là 2 hoặc ít nhất 1 sự thay đổi amino axit so sánh với các CDR các SEQ ID được xác định.

48. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm các trình tự CDR của

a. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:467 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:471; hoặc

b. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:483 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:487; hoặc

c. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:555 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:559; hoặc

d. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:587 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:591; hoặc

e. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:707 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:711; hoặc

f. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:731 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:735; hoặc

g. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:907 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:911; hoặc

h. các miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1075 và các trình tự CDR của miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1079.

49. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng bao gồm

a. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:467 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:471; hoặc

b. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:483 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:487; hoặc

c. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:555 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:559; hoặc

d. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:587 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:591; hoặc

e. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:707 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:711; hoặc

f. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:731 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:735; hoặc

g. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:907 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:911; hoặc

h. miền biến đổi chuỗi nặng được xác định bởi SEQ ID NO:1075 và miền biến đổi chuỗi nhẹ được xác định bởi SEQ ID NO:1079.

50. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết với FIX theo SEQ ID NO:1 hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FIXa), và FX (SEQ ID NO:2) hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FXa).

51. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 0-50.

52. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 2-25.

53. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 26-50.

54. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 27-50.

55. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 0-25 và mảnh liên kết kháng nguyên theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 26-50.

56. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 2-25 và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước 27-50.

57. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-57 bao gồm

a. Trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:38, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:42, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

b. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:38, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:42, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO: 486, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO: 490, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

c. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:46, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:50, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

d. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc

chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

e. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:486, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:490, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

f. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:558, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID

NO:562, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

g. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:590, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:594, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

h. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:710, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:714, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

i. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:734, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:738, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

j. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:910, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:914, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

k. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:54, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:58, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1078, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1082, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

l. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:70, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc

chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:74, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

m. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:70, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:74, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:486, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:490, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

n. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1205, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1209, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1213, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID

NO:1217, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

o. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1221, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1225, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

p. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1229, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1233, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

q. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1237, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1241, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

r. trình tự CDR3 của chuỗi nặng kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1245, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:1249, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:470, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

trình tự CDR3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi SEQ ID NO:474, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

58. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-57 bao gồm

a. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:36, 37 và 38, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:40, 41 và 42, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

b. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:36, 37 và 38, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:40, 41 và 42, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi SEQ ID NO:484, 485 và 486, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:488, 489 và 490, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

c. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:44, 45 và 46, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:48, 49 và 50, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

d. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc

xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

e. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:708, 709 và 710, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:712, 713 và 714, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

f. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:732, 733 và 734, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:736, 737 và 738, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

g. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các

SEQ ID NO:56, 57 và 58, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:908, 909 và 910, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:912, 913 và 914, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

h. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:1076, 1077 và 1078, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1080, 1081 và 1082, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

i. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO: 484, 485 và 486, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:488, 489 và 490, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

j. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:68, 69 và 70, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO: 72, 73 và 74, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

k. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:68, 69 và 70, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:72, 73 và 74, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:484, 485 và 486, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:488, 489 và 490, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

l. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1203, 1204 và 1205, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1207, 1208 và 1209, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và
các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc

xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

m. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1211, 1212 và 1213, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1215, 1216 và 1217, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

n. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1219, 1220 và 1221, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1223, 1224 và 1225, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

o. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1227, 1228 và 1229, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các

SEQ ID NO:1231, 1232 và 1233, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

p. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1235, 1236 và 1237, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1239, 1240 và 1241, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; hoặc

q. các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1243, 1244 và 1245, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FIX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:1247, 1248 và 1249, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nặng của kháng thể được xác định bởi các SEQ ID NO:468, 469 và 470, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn; và

các trình tự CDR1-3 chuỗi nhẹ của kháng thể kháng FX(a) được xác định bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474, tương ứng, tùy chọn bao gồm 1, 2 hoặc 3 sự thay thế amino axit và/hoặc xóa và/hoặc chèn.

59. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51 trong đó kháng thể là kháng thể đặc hiệu kép có khả năng liên kết đặc biệt FIX(a) và FX(a) trong đó các miền liên kết là các miền của các cặp mAb chỉ bao gồm: mAb01-9933/mAb01-8174, mAb01-9933/mAb01-9772, mAb01-9978/mAb01-8174, mAb01-9978/mAb01-9772, mAb01-9985/mAb01-8174, mAb01-9985/mAb01-9772, mAb01-9994/mAb01-8174, mAb01-9994/mAb01-9772, mAb01-9985/mAb11-1431, mAb01-9985/mAb11-1434, mAb01-9985/mAb11-1457, mAb01-9985/mAb11-1480, mAb01-9985/mAb11-1121, mAb01-9985/mAb11-1125, mAb11-0173 / mAb01-8174, mAb11-1204 / mAb01-8174, mAb11-1495 / mAb01-8174, mAb11-1501 / mAb01-8174 or mAb11-1502 / mAb01-8174.

60. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-60 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là kháng thể gây đông máu.

61. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-60 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng tăng hoạt tính gây đông máu của FIXa.

62. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-60 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX.

63. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-60 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng thế chức năng cho FVIII và/hoặc FVIIIa.

64. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-64 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là kháng thể đặc hiệu kép.

65. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 63-65 trong đó việc tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX được xác địnhtrong thử nghiệm tạo FXa như được mô tả ở đây sử dụng kháng thể kháng FIX/FIXa một nhánh và các dòng tế bào lai của chuột đơn trị trong đó chỉ số kích thích ít nhất là 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 2200, 2300, 2400, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000, 5500, 6000, 6500, 7000, 7500, 8000, 8500, 9000, 9500, 10000, 10500, 11000, 11500, 12000, 12500, 13000,

13500, 13730, 14000, 14500, 15000, 15500, 16000, 16500, 17000, 17500, 18000, 18500, 19000 hoặc 19500 lần khi được đo bằng cách sử dụng nồng độ kháng thể một nhánh và các dòng tế bào lai của chuột tạo ra ít nhất 80% sự bão hòa của FIXa.

66. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-65 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng trên có khả năng cung cấp thrombin đỉnh trung bình (in nM) ít nhất 47, 48, 49, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105 hoặc 107 ở nồng độ hợp chất 900 nM trong thử nghiệm TGT (trong HA-PRP) theo ví dụ 16 ở đây.

67. Kháng thể theo phương án bất kỳ trong các phương án trước trong đó lớp kháng thể là IgG1, IgG2, IgG3 hoặc IgG4 hoặc dạng liên kết của nó.

68. Dược phẩm bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án trước và một hoặc nhiều (các) chất mang dược dụng tùy ý.

69. Dược phẩm bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 69 để điều trị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu, như là bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

70. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án trước để sử dụng trong phương pháp điều trị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu.

71. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án trước để sử dụng trong điều trị bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

72. Phương pháp điều trị đối tượng bị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu, bao gồm cho đối tượng đã nêu sử dụng kháng thể hoặc mảnh gắn kháng nguyên của nó hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong số các phương án đã nêu.

73. Phương pháp theo phương án 73 trong đó rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu là bệnh máu khó đông A hoặc bệnh máu khó đông A với các chất ức chế.

74. Sử dụng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-69 để tạo ra thuốc để điều trị đối tượng cần.

75. Sử dụng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-69 để tạo ra thuốc để điều trị bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

76. Tế bào nhân thực mà thể hiện kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-68.

77. Kit bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-69 và các hướng dẫn sử dụng.

78. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-25 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là thành phần (trung gian) để sử dụng trong kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

79. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 26-50 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là thành phần (trung gian) để sử dụng trong kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

80. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 1-25 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là thành phần (trung gian) để sử dụng trong việc tạo ra kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

81. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 26-50 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là thành phần (trung gian) để sử dụng trong việc tạo ra kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

82. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 61-68 trong đó hoạt tính gây đông máu kháng thể này được cải thiện so với các kháng thể đa đặc hiệu được bộc lộ trong WO2018/141863.

83. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 83 trong đó việc cải thiện trên được xác địnhsử dụng thử nghiệm như được bộc lộ ở đây, như là trong thử nghiệm tạo FXa mà sử dụng các kháng thể kháng FIXa một nhánh đơn hóa trị (như được mô tả trong Ví dụ 12 ở đây), thử nghiệm TGT

huyết tương (HA) bệnh máu khó đông A (như được mô tả trong Ví dụ 15 ở đây), trong thử nghiệm HA-PPP TGT hoặc trong thử nghiệm HA-PRP TGT (như được mô tả trong Ví dụ 16 ở đây) hoặc trong mô hình cắt bỏ tĩnh mạch đuôi chuột (TVT) (như được mô tả trong Ví dụ 17 ở đây).

84. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 51, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của nó là kháng thể đặc hiệu kép bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 14 và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 36 hoặc 37.

85. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 85 trong đó sự kích thích của hoạt tính enzym của FIXa đối với FX được xác địnhtrong thử nghiệm tạo FXa như được mô tả trong Ví dụ 12 ở đây sử dụng kháng thể kháng FIX/FIXa một nhánh và các dòng tế bào lai của chuột đơn trị trong đó chỉ số kích thích ít nhất là 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 2200, 2300, 2400, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000, 5500, 6000, 6500, 7000, 7500, 8000, 8500, 9000, 9500, 10000, 10500, 11000, 11500, 12000, 12500, 13000, 13500, 13730, 14000, 14500, 15000, 15500, 16000, 16500, 17000, 17500, 18000, 18500, 19000 hoặc 19500 lần khi được đo bằng cách sử dụng nồng độ kháng thể một nhánh và các dòng tế bào lai của chuột tạo ra ít nhất 80% sự bão hòa của FIXa.

86. Kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo bất kỳ phương án 85 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng trên có khả năng cung cấp thrombin đỉnh trung bình (trong nM) ít nhất 47, 48, 49, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105 hoặc 107 ở nồng độ hợp chất 900 nM trong thử nghiệm TGT (in HA-PRP) theo ví dụ 16 ở đây.

87. Kháng thể theo phương án bất kỳ trong các phương án 85-87 trong đó lớp kháng thể là IgG1 hoặc IgG4.

88. Dược phẩm bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 85-88 và một hoặc nhiều (các) chất mang dược dụng tùy ý.

89. Dược phẩm bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án 89 để điều trị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu, như là bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

90. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-90 để sử dụng trong phương pháp điều trị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu.

91. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 91 để sử dụng trong điều trị bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

92. Phương pháp điều trị đối tượng bị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu, bao gồm việc dùng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm cho đối tượng đã nêu theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-90.

93. Phương pháp theo phương án 93 trong đó rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu là bệnh máu khó đông A hoặc bệnh máu khó đông A với các chất ức chế.

94. Sử dụng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-89 để tạo ra thuốc để điều trị đối tượng cần.

95. Sử dụng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-89 để tạo ra thuốc để điều trị bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

96. Tế bào nhân thực mà thể hiện kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-88.

97. Kit bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-89 và các hướng dẫn sử dụng.

98. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-88 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có khả năng liên kết với FIX(a) là thành phần (trung gian) để sử dụng trong kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

99. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-88 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng liên kết với FIX(a) là thành phần (trung gian) để sử dụng trong việc tạo ra kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

100. Kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-88 trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng là thành phần (trung gian) để sử dụng trong việc tạo ra kháng thể đa đặc hiệu trợ đông.

101. Thiết bị tiêm bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 51-69.

102. Thiết bị tiêm bao gồm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chế phẩm theo phương án bất kỳ trong các phương án 83-90.

103. Thiết bị tiêm theo phương án 102 trong đó thiết bị trên là thiết bị dùng một lần và/hoặc thiết bị được làm đầy và/hoặc thiết bị đa liều, như là dạng bút.

104. Thiết bị tiêm theo phương án 104 trong đó thiết bị trên là thiết bị tiêm dạng bút chứa sẵn.

105. Thiết bị tiêm theo phương án 104 trong đó thiết bị trên là thiết bị tiêm dạng bút đa liều.

106. Thiết bị tiêm theo phương án bất kỳ trong các phương án 102, 104, 105 hoặc 106 trong đó thiết bị tiêm trên bao gồm ống mà có độ dày kim từ 20 đến 36.

107. Thiết bị tiêm theo phương án 103 trong đó thiết bị trên là thiết bị dùng một lần và/hoặc thiết bị được làm đầy và/hoặc thiết bị đa liều, như là dạng bút.

108. Thiết bị tiêm theo phương án 103 trong đó thiết bị trên là thiết bị tiêm dạng bút chứa sẵn.

109. Thiết bị tiêm theo phương án 108 trong đó thiết bị trên là thiết bị tiêm dạng bút đa liều.

110. Thiết bị tiêm theo phương án bất kỳ trong các phương án 103, 108, 109 hoặc 110 trong đó thiết bị tiêm trên bao gồm ống mà có độ dày kim từ 20 đến 36.

Theo một vài phương án các kháng thể hoặc các mảnh liên kết kháng nguyên của nó theo sáng chế là các kháng thể đặc hiệu kép chống đông máu có khả năng liên kết với FIX (SEQ ID NO:1) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FIXa) và với FX (SEQ ID NO:2) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FXa).

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép (bimAb) là bimAb05-0745 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:68): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:69): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:70): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:72): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:73): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:74): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-0746 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:44): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:45): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:46): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:48): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:49): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:50): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-1229 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:4): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:5): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:6): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:8): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:9): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:10): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:460): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:461): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:462): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:464): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:465): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:466): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2112 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:68): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:69): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:70): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:72): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:73): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:74): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:484): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:485): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:486): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:488): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:489): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:490): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2113 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:36): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:37): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:38): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:40): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:41): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:42): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:484): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:485): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:486): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:488): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:489): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:490): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2114 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:484): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:485): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:486): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:488): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:489): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:490): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2115 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:44): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:45): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:46): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:48): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:49): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:50): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:484): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:485): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:486): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:488): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:489): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:490): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2375 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:4): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:5): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:6): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:8): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:9): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:10): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2379 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:4): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:5): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:6): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:8): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:9): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:10): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:476): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:477): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:478): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:480): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:481): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:482): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-2532 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:12): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:13): GISWRGDIIGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:14): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:16): RASKSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:17): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:18): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:460): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:461): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:462): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:464): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:465): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:466): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3279 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:36): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:37): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:38): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:40): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:41): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:42): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:460): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:461): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:462): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:464): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:465): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:466): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3409 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:44): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:45): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:46): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:48): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:49): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:50): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:460): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:461): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:462): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:464): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:465): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:466): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3416 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:460): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:461): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:462): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:464): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:465): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:466): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3755 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:68): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:69): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:70): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:72): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:73): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:74): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:460): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:461): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:462): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:464): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:465): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:466): QQFGSSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3761 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:36): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:37): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:38): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:40): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:41): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:42): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3769 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3770 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:60): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:61): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:62): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:64): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:65): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:66): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3862 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:20): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:21): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:22): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:24): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:25): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:26): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3863 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:28): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:29): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:30): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:32): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:33): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:34): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3880 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:76): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:77): GISWRGDIKGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:78): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:80): RASKSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:81): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:82): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3886 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:84): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:85): GISWRGDIKGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:86): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:88): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:89): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:90): LEYNSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-3955 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:92): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:93): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:94): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:96): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:97): KAQRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:98): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4100 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:100): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:101): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:102): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:104): RASQSIKSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:105): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:106): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4114 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:108): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:109): GISWKGDIGGYADSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:110): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:112): RASKSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:113): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:114): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4121 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:116): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:117): GISWKGDIGGYADSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:118): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:120): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:121): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:122): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4220 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:212): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:213): GISWKGDIGGYADSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:214): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:216): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:217): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:218): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4226 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:220): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:221): GISWKGDIGGYADSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:222): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:224): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:225): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:226): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4283 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:228): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:229): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:230): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:232): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:233): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:234): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4289 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:236): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:237): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:238): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:240): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:241): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:242): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4292 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:252): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:253): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:254): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:256): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:257): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:258): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4293 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:244): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:245): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:246): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:248): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:249): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:250): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4387 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:260): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:261): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:262): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:264): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:265): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:266): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4392 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:268): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:269): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:270): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:272): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:273): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:274): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4419 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:124): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:125): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:126): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:128): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:129): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:130): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4422 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:276): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:277): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:278): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:280): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:281): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:282): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4428 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:284): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:285): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:286): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:288): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:289): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:290): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4443 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:300): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:301): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:302): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:304): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:305): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:306): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4444 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:292): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:293): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:294): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:296): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:297): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:298): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4601 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:188): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:189): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:190): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:192): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:193): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:194): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4604 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:140): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:141): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:142): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:144): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:145): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:146): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4608 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:204): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:205): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:206): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:208): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:209): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:210): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4611 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:180): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:181): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:182): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:184): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:185): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:186): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4612 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:196): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:197): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:198): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:200): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:201): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:202): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4613 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:172): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:173): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:174): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:176): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:177): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:178): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4615 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:164): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:165): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:166): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:168): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:169): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:170): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4617 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:148): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:149): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:150): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:152): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:153): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:154): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4618 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:156): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:157): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:158): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:160): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:161): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:162): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4684 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:500): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:501): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:502): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:504): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:505): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:506): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4685 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:508): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:509): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:510): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:512): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:513): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:514): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4686 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:516): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:517): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:518): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:520): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:521): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:522): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4687 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:524): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:525): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:526): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:528): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:529): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:530): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4688 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:532): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:533): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:534): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:536): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:537): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:538): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4689 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:540): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:541): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:542): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:544): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:545): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:546): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4690 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:556): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:557): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:558): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:560): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:561): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:562): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4692 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:564): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:565): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:566): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:568): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:569): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:570): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4693 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:572): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:573): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:574): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:576): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:577): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:578): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4694 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:580): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:581): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:582): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:584): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:585): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:586): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4695 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:492): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:493): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:494): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:496): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:497): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:498): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4696 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:588): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:589): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:590): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:592): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:593): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:594): QQYGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4697 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:596): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:597): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:598): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:600): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:601): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:602): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4698 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:604): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:605): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:606): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:608): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:609): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:610): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4699 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:612): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:613): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:614): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:616): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:617): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:618): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4700 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:620): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:621): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:622): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:624): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:625): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:626): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4701 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:628): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:629): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:630): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:632): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:633): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:634): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4702 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:636): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:637): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:638): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:640): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:641): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:642): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4703 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:644): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:645): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:646): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:648): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:649): GASSRAR

VL CDR3 (SEQ ID NO:650): QQYGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4704 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:652): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:653): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:654): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:656): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:657): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:658): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4705 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:660): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:661): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:662): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:664): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:665): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:666): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4706 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:668): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:669): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:670): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:672): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:673): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:674): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4707 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:676): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:677): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:678): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:680): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:681): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:682): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4708 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:684): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:685): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:686): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:688): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:689): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:690): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4709 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:692): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:693): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:694): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:696): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:697): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:698): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4710 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:700): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:701): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:702): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:704): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:705): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:706): QQFGDSRLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4788 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:308): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:309): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:310): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:312): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:313): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:314): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4884 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:316): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:317): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:318): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:320): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:321): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:322): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4895 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:340): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:341): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:342): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:344): RASQSIQSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:345): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:346): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4896 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:324): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:325): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:326): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:328): RASQKISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:329): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:330): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4898 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:332): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:333): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:334): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:336): RASQQISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:337): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:338): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4903 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:356): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:357): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:358): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:360): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:361): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:362): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4906 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:348): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:349): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:350): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:352): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:353): KASRLDK

VL CDR3 (SEQ ID NO:354): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4910 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:364): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:365): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:366): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:368): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:369): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:370): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4914 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:372): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:373): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:374): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:376): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:377): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:378): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4915 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:380): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:381): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:382): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:384): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:385): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:386): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4919 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:388): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:389): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:390): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:392): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:393): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:394): LEYQSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4920 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:404): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:405): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:406): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:408): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:409): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:410): LEYSSWIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4921 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:396): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:397): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:398): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:400): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:401): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:402): LEYKSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4924 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:420): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:421): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:422): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:424): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:425): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:426): LEYNSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4927 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:412): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:413): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:414): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:416): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:417): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:418): LEYRSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5092 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:428): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:429): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:430): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:432): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:433): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:434): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5095 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:132): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:133): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:134): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:136): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:137): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:138): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5204 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:436): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:437): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:438): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:440): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:441): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:442): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5205 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:444): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:445): GISWRGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:446): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:448): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:449): KASRLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:450): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5240 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:452): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:453): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:454): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:456): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:457): KASRLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:458): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5339 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:772): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:773): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:774): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:776): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:777): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:778): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5340 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:708): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:709): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:710): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:712): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:713): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:714): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5341 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:780): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:781): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:782): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:784): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:785): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:786): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5342 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:764): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:765): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:766): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:768): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:769): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:770): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5343 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:788): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:789): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:790): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:792): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:793): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:794): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5344 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:796): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:797): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:798): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:800): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:801): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:802): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5345 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:820): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:821): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:822): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:824): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:825): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:826): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5346 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:804): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:805): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:806): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:808): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:809): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:810): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5347 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:828): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:829): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:830): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:832): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:833): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:834): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5348 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:812): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:813): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:814): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:816): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:817): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:818): QQFGSSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5349 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:836): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:837): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:838): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:840): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:841): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:842): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5350 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:716): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:717): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:718): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:720): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:721): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:722): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5351 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:844): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:845): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:846): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:848): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:849): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:850): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5352 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:852): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:853): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:854): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:856): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:857): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:858): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5353 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:876): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:877): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:878): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:880): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:881): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:882): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5354 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:860): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:861): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:862): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:864): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:865): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:866): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5355 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:884): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:885): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:886): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:888): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:889): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:890): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5356 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:868): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:869): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:870): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:872): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:873): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:874): QQFGESQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5357 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:892): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:893): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:894): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:896): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:897): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:898): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5358 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:724): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:725): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:726): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:728): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:729): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:730): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5359 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:900): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:901): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:902): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:904): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:905): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:906): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5361 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:924): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:925): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:926): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:928): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:929): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:930): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5362 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:908): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:909): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:910): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:912): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:913): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:914): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5363 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:732): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:733): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:734): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:736): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:737): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:738): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5364 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:916): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:917): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:918): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:920): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:921): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:922): QQFGNSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5365 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:932): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:933): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:934): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:936): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:937): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:938): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5366 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:940): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:941): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:942): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:944): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:945): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:946): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5367 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:964): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:965): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:966): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:968): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:969): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:970): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5369 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:972): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:973): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:974): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:976): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:977): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:978): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5370 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:948): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:949): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:950): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:952): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:953): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:954): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5371 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:740): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:741): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:742): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:744): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:745): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:746): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5372 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:956): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:957): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:958): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:960): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:961): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:962): QQFGQSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5373 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:980): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:981): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:982): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:984): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:985): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:986): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5374 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:988): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:989): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:990): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:992): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:993): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:994): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5375 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1012): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1013): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1014): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1016): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1017): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1018): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5377 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1020): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1021): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1022): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1024): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1025): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1026): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5378 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:996): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:997): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:998): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1000): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1001): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1002): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5379 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:748): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:749): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:750): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:752): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:753): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:754): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5380 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1004): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1005): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1006): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1008): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1009): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1010): QQFGDAQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5381 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1028): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1029): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1030): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1032): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1033): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1034): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5383 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1(SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1052): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1053): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1054): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1056): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1057): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1058): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5384 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1036): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1037): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1038): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1040): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1041): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1042): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5385 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1060): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1061): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1062): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1064): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1065): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1066): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5386 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1044): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1045): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1046): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1048): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1049): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1050): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5387 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1068): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1069): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1070): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1072): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1073): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1074): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5388 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1076): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1077): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1078): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1080): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1081): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1082): QQFGDTQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5389 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1100): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1101): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1102): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1104): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1105): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1106): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5390 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:756): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:757): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:758): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:760): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:761): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:762): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5391 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1108): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1109): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1110): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1112): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1113): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1114): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5392 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1084): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1085): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1086): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1088): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1089): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1090): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5393 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1116): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1117): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1118): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1120): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1121): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1122): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5394 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1092): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1093): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1094): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1096): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1097): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1098): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5395 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1124): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1125): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1126): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1128): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1129): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1130): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5396 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1132): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1133): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1134): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1136): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1137): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1138): QQFGDNQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5397 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1156): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1157): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1158): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1160): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1161): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1162): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5399 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1164): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1165): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1166): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1168): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1169): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1170): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5400 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1140): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1141): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1142): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1144): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1145): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1146): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5401 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1172): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1173): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1174): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1176): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1177): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1178): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5402 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1148): TSWIS

VH CDR2 (SEQ ID NO:1149): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1150): LHYYHSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1152): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1153): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1154): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5403 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1180): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1181): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1182): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1184): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1185): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1186): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5406 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1188): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:1189): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1190): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:1192): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1193): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1194): QQFGDDQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-5413 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:52): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:53): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:54): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:56): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:57): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:58): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:548): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:549): MIDPSDSYTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:550): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:552): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:553): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:554): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4271 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1203): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:1204): GISWKGDIGGYVDSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1205): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:1207): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1208): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1209): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-4756 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1211): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:1212): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1213): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:1215): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1216): KASKLER

VL CDR3 (SEQ ID NO:1217): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-0396 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1219): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:1220): GISWRGDIGGYAKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1221): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:1223): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1224): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1225): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-0417 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1227): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:1228): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1229): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:1231): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1232): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1233): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép là bimAb05-0438 trong đó nhánh kháng FIX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:1235): DYAMH

VH CDR2 (SEQ ID NO:1236): GISWRGDIGGYVKSVKG

VH CDR3 (SEQ ID NO:1237): SYGSGSFYNAFDS

VL CDR1 (SEQ ID NO:1239): RASQSISSWLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:1240): KASKLDR

VL CDR3 (SEQ ID NO:1241): LEYSSYIRT

và trong đó nhánh kháng FX(a) bao gồm các trình tự CDR sau:

VH CDR1 (SEQ ID NO:468): TSWIV

VH CDR2 (SEQ ID NO:469): MIDPSDSFTSYSPSFQG

VH CDR3 (SEQ ID NO:470): LHYYNSEEFDV

VL CDR1 (SEQ ID NO:472): RASQSVSSSYLA

VL CDR2 (SEQ ID NO:473): GQSSRTR

VL CDR3 (SEQ ID NO:474): QQFGDSQLFT

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:67 và SEQ ID NO:71, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:43 và SEQ ID NO:47, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:3 và SEQ ID NO:7, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:459 và SEQ ID NO:463, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:67 và SEQ ID NO:71, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:483 và SEQ ID NO:487, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:35 và SEQ ID NO:39, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:483 và SEQ ID NO:487, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:483 và SEQ ID NO:487, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:43 và SEQ ID NO:47, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:483 và SEQ ID NO:487, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:3 và SEQ ID NO:7, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:3 và SEQ ID NO:7, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:475 và SEQ ID NO:479, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:11 và SEQ ID NO:15, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:459 và SEQ ID NO:463, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:35 và SEQ ID NO:39, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:459 và SEQ ID NO:463, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:43 và SEQ ID NO:47, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:459 và SEQ ID NO:463, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:459 và SEQ ID NO:463, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:67 và SEQ ID NO:71, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:459 và SEQ ID NO:463, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:35 và SEQ ID NO:39, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:59 và SEQ ID NO:63, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:19 và SEQ ID NO:23, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:27 và SEQ ID NO:31, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:75 và SEQ ID NO:79, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:83 và SEQ ID NO:87, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:91 và SEQ ID NO:95, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:99 và SEQ ID NO:103, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:107 và SEQ ID NO:111, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:115 và SEQ ID NO:119, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:211 và SEQ ID NO:215, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:219 và SEQ ID NO:223, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:227 và SEQ ID NO:231, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:235 và SEQ ID NO:239, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:251 và SEQ ID NO:255, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:243 và SEQ ID NO:247, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:259 và SEQ ID NO:263, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:267 và SEQ ID NO:271, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:123 và SEQ ID NO:127, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:275 và SEQ ID NO:279, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:283 và SEQ ID NO:287, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:299 và SEQ ID NO:303, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:291 và SEQ ID NO:295, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:187 và SEQ ID NO:191, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:139 và SEQ ID NO:143, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:203 và SEQ ID NO:207, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:179 và SEQ ID NO:183, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:195 và SEQ ID NO:199, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:171 và SEQ ID NO:175, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:163 và SEQ ID NO:167, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:147 và SEQ ID NO:151, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:155 và SEQ ID NO:159, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:499 và SEQ ID NO:503, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:507 và SEQ ID NO:511, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:515 và SEQ ID NO:519, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:523 và SEQ ID NO:527, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:531 và SEQ ID NO:535, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:539 và SEQ ID NO:543, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:555 và SEQ ID NO:559, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:563 và SEQ ID NO:567, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:571 và SEQ ID NO:575, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:579 và SEQ ID NO:583, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:491 và SEQ ID NO:495, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:587 và SEQ ID NO:591, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:595 và SEQ ID NO:599, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:603 và SEQ ID NO:607, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:611 và SEQ ID NO:615, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:619 và SEQ ID NO:623, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:627 và SEQ ID NO:631, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:635 và SEQ ID NO:639, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:643 và SEQ ID NO:647, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:651 và SEQ ID NO:655, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:659 và SEQ ID NO:663, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:667 và SEQ ID NO:671, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:675 và SEQ ID NO:679, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:683 và SEQ ID NO:687, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:691 và SEQ ID NO:695, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:699 và SEQ ID NO:703, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:307 và SEQ ID NO:311, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:315 và SEQ ID NO:319, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:339 và SEQ ID NO:343, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:323 và SEQ ID NO:327, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:331 và SEQ ID NO:335, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:355 và SEQ ID NO:359, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:347 và SEQ ID NO:351, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:363 và SEQ ID NO:367, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:371 và SEQ ID NO:375, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:379 và SEQ ID NO:383, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:387 và SEQ ID NO:391, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:403 và SEQ ID NO:407, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:395 và SEQ ID NO:399, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:419 và SEQ ID NO:423, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:411 và SEQ ID NO:415, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:427 và SEQ ID NO:431, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:131 và SEQ ID NO:135, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:435 và SEQ ID NO:439, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:443 và SEQ ID NO:447, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:451 và SEQ ID NO:455, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:771 và SEQ ID NO:775, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:707 và SEQ ID NO:711, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:779 và SEQ ID NO:783, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:763 và SEQ ID NO:767, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:787 và SEQ ID NO:791, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:795 và SEQ ID NO:799, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:819 và SEQ ID NO:823, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:803 và SEQ ID NO:807, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:827 và SEQ ID NO:831, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:811 và SEQ ID NO:815, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:835 và SEQ ID NO:839, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:715 và SEQ ID NO:719, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:843 và SEQ ID NO:847, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:851 và SEQ ID NO:855, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:875 và SEQ ID NO:879, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:859 và SEQ ID NO:863, tương ứng.Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:883 và SEQ ID NO:887, tương ứng.Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:867 và SEQ ID NO:871, tương ứng.Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:891 và SEQ ID NO:895, tương ứng.Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các

miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:723 và SEQ ID NO:727, tương ứng.Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:899 và SEQ ID NO:903, tương ứng.Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:923 và SEQ ID NO:927, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:907 và SEQ ID NO:911, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:731 và SEQ ID NO:735, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:915 và SEQ ID NO:919, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:931 và SEQ ID NO:935, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:939 và SEQ ID NO:943, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:963 và SEQ ID NO:967, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:971 và SEQ ID NO:975, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:947 và SEQ ID NO:951, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:739 và SEQ ID NO:743, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:955 và SEQ ID NO:959, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:979 và SEQ ID NO:983, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:987 và SEQ ID NO:991, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1011 và SEQ ID NO:1015, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1019 và SEQ ID NO:1023, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:995 và SEQ ID NO:999, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:747 và SEQ ID NO:751, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1003 và SEQ ID NO:1007, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1027 và SEQ ID NO:1031, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1051 và SEQ ID NO:1055, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1035 và SEQ ID NO:1039, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1059 và SEQ ID NO:1063, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1043 và SEQ ID NO:1047, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1067 và SEQ ID NO:1071, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1075 và SEQ ID NO:1079, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1099 và SEQ ID NO:1103, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:755 và SEQ ID NO:759, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1107 và SEQ ID NO:1111, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1083 và SEQ ID NO:1087, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1115 và SEQ ID NO:1119, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1091 và SEQ ID NO:1095, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1123 và SEQ ID NO:1127, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1131 và SEQ ID NO:1135, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1155 và SEQ ID NO:1159, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1163 và SEQ ID NO:1167, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1139 và SEQ ID NO:1143, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1171 và SEQ ID NO:1175, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1147 và SEQ ID NO:1151, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1179 và SEQ ID NO:1183, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1187 và SEQ ID NO:1191, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:51 và SEQ ID NO:55, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:547 và SEQ ID NO:551, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1202 và SEQ ID NO:1206, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1210 và SEQ ID NO:1214, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1218 và SEQ ID NO:1222, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1226 và SEQ ID NO:1230, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1234 và SEQ ID NO:1238, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án kháng thể đặc hiệu kép bao gồm các miền VH và VL nhánh kháng FIX(a) tương ứng với SEQ ID NO:1242 và SEQ ID NO:1246, tương ứng, và

các miền VH và VL nhánh kháng FX(a) tương ứng với SEQ ID NO:467 và SEQ ID NO:471, tương ứng.

Theo một phương án vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng kháng FIX(a) theo sáng chế bao gồm các gốc amino axit H30, D31, W53, D56, S102, S104, Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:67) và các gốc Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:71).

Theo một phương án kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng kháng FIX(a) theo sáng chế bao gồm một, hai hoặc ba các sự thay thế amino axit hoặc xóa trong nhóm của các gốc amino axit gắn kháng nguyên H30, D31, W53, D56, S102, S104, Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:67) và các gốc Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:71).

Theo phương án khác vị trí gắn kháng nguyên kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng kháng FIX(a) theo sáng chế bao gồm các gốc amino axit D30, D31, W53, S102, S104 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:35) và các gốc Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:39).

Theo phương án khác kháng thể kháng FIX(a) theo sáng chế bao gồm một, hai hoặc ba các sự thay thế amino axit hoặc xóa trong nhóm của các gốc amino axit gắn kháng nguyên: D30, D31, W53, S102, S104 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:35) và các gốc Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:39).

Theo một phương án các trình tự CDR của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế có thể được mô tả bởi các gốc amino axit gắn kháng nguyên kháng FIX(a) trở thành một phần của các CDR.

Đối với một phương án như này các CDR gắn kháng nguyên kháng FIX(a) là

VH CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:68): **D**XXXX

VH CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:69): XXX**W**XX**D**XXXXXXXXXX

VH CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:70): XXX**SXSXYNXXXX**

VL CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:72): XXXXXXXXXXX

VL CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:73): XXXXXXX

VL CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:74): XX**Y**SXXXXX

trong đó các gốc amino axit gắn kháng nguyên là in đậm, và X là gốc amino axit có trong tự nhiên.

Trong phương án khác như vậy các CDR gắn kháng nguyên kháng FIX(a) là

VH CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:36): **D**XXXX

VH CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:37): XXX**W**XXXXXXXXXXXXX

VH CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:38): XXX**SXSXXNXXXX**

VL CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:40): XXXXXXXXXXX

VL CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:41): XXXXXXX

VL CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:42): XX**Y**SXXXXX

trong đó các gốc amino axit gắn kháng nguyên là in đậm, và X là gốc amino axit có trong tự nhiên.

Trong phương án khác như vậy các CDR gắn kháng nguyên kháng FIX(a) là

VH CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:52): **D**XXXX

VH CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:53): XXX**W**XXXXXXXXXXXXX

VH CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:54): XXX**SXSXYNXXXX**

VL CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:56): XXXXXXXXXXX

VL CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:57): XXXXXXX

VL CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:58): XX**Y**SXXXXX

trong đó các gốc amino axit gắn kháng nguyên là in đậm, và X là gốc amino axit có trong tự nhiên.

Theo một phương án vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể kháng FX(a) theo sáng chế bao gồm các gốc K23, S25, G26, Y27, F29, W33, D52, S54, D55, F57, S77, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc V29, S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471).

Theo phương án khác kháng thể kháng FX(a) theo sáng chế bao gồm một, hai hoặc ba các sự thay thế amino axit hoặc xóa trong nhóm của các gốc gắn kháng nguyên K23, S25, G26, Y27, F29, W33, D52, S54, D55, F57, S77, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc V29, S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471).

Theo phương án khác vị trí gắn kháng nguyên kháng thể kháng FX(a) theo sáng chế bao gồm các gốc K23, G24, S25, G26, Y27, W33, D52, S54, D55, Y57, S77, L99, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong vùng biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:483) và các gốc S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57, Y92 vàD94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:487).

Theo phương án khác kháng thể kháng FX(a) theo sáng chế bao gồm một, hai hoặc ba các sự thay thế amino axit hoặc xóa trong nhóm của các gốc gắn kháng nguyên K23, G24, S25, G26, Y27, W33, D52, S54, D55, Y57, S77, L99, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong vùng biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:483) và các gốc S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57, Y92 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:487).

Theo một phương án các trình tự CDR của kháng thể như vậy có thể được mô tả bởi các gốc amino axit gắn kháng nguyên kháng FX(a) mà trở thành một phần của CDRs.

Đối với một phương án như này các CDR gắn kháng nguyên kháng FX(a) là

VH CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:468): XX**W**XX

VH CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:469): XX**D**X**SD**X**F**XXXXXXXXX

VH CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:470): X**HYYNSXXXXX**

VL CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:472): XXXXX**VSS**X**Y**XX

VL CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:473): X**Q**X**SR**X**R**

VL CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:474): XXXX**D**XXXXX

trong đó các gốc amino axit gắn kháng nguyên là in đậm, và X là gốc amino axit có trong tự nhiên.

trong phương án khác như vậy các CDR gắn kháng nguyên kháng FX(a) là

VH CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:484): XX**W**XX

VH CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:485): XX**D**X**SD**X**Y**XXXXXXXXX

VH CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:486): **LHYYNSXXXXX**

VL CDR1 (được dựa trên SEQ ID NO:488): XXXXXXX**SSXYXX**

VL CDR2 (được dựa trên SEQ ID NO:489): X**QXSRXR**

VL CDR3 (được dựa trên SEQ ID NO:490): XX**YXD**XXXXX

trong đó các gốc amino axit gắn kháng nguyên là in đậm, và X là gốc amino axit có trong tự nhiên.

Theo một phương án kháng thể theo sáng chế là kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có khả năng kích thích hoạt tính enzym của FIXa đối với FX bao gồm vị trí gắn kháng nguyên thứ nhất có khả năng liên kết với FIX (SEQ ID NO:1) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FIXa), và vị trí gắn kháng thể thứ hai có khả năng liên kết với FX (SEQ ID NO:2) và/hoặc dạng đã hoạt hóa của nó (FXa).

Đối với một phương án như này vị trí gắn kháng nguyên thứ nhất bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit D30, D31, W53, S102, S104 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:35) và các gốc amino axit Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:39), và vị trí gắn kháng nguyên thứ hai bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit K23, G24, S25, G26, Y27, W33, D52, S54, D55, Y57, S77, L99, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong vùng biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:483) và các gốc amino axit S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57, Y92 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:487).

Đối với một phương án như này vị trí gắn kháng nguyên thứ nhất bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit H30, D31, W53, D56, S102, S104, Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:67) và các gốc amino axit Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:71), và vị trí gắn kháng nguyên thứ hai bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit K23, G24, S25, G26, Y27, W33, D52, S54, D55, Y57, S77, L99, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong vùng biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:483) và các gốc amino axit S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57, Y92 vàD94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:487).

Đối với một phương án như này vị trí gắn kháng nguyên thứ nhất bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit H30, D31, W53, D56, S102, S104,

Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:67) và các gốc amino axit Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:71), và vị trí gắn kháng nguyên thứ hai bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit K23, S25, G26, Y27, F29, W33, D52, S54, D55, F57, S77, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc amino axit V29, S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471).

Đối với một phương án như này vị trí gắn kháng nguyên thứ nhất bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit D30, D31, W53, S102, S104 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:35) và các gốc amino axit Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:39), và vị trí gắn kháng nguyên thứ hai bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit K23, S25, G26, Y27, F29, W33, D52, S54, D55, F57, S77, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc amino axit V29, S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471).

Đối với một phương án như này vị trí gắn kháng nguyên thứ nhất bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit H30, D31, W53, S102, S104, Y106 và N107 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:51) và các gốc amino axit Y91 và S92 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:55), và vị trí gắn kháng nguyên thứ hai bao gồm vị trí gắn kháng nguyên bao gồm các gốc amino axit K23, S25, G26, Y27, F29, W33, D52, S54, D55, F57, S77, H100, Y101, Y102, N103 và S104 trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc amino axit V29, S30, S31, Y33, Y50, Q52, S54, R55, R57 và D94 trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471).

Theo một phương án kháng thể là kháng thể đặc hiệu kép có khả năng liên kết với FIX(a) và FX(a).

Theo một phương án kháng thể theo sáng chế có khả năng liên kết với FIXa với ái lực cao hơn so với ái lực mà với ái lực này nó và các dòng tế bào lai của chuột FIX.

Theo một phương án kháng thể theo sáng chế có khả năng tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX.

Theo một phương án này kháng thể theo sáng chế có khả năng làm tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX khi được đo trong xét nghiệm tạo FXa bằng cách sử dụng các kháng thể một nhánh liên kết đơn trị như được mô tả ở đây.

Theo một phương án kháng thể theo sáng chế có khả năng làm tăng hoạt tính enzym của FIXa đối với FX khi được đo trong xét nghiệm tạo FXa bằng cách sử dụng các kháng thể lưỡng trị như được mô tả ở đây.

Theo một phương án các kháng thể đa đặc hiệu, như là các kháng thể đặc hiệu kép, theo sáng chế không can thiệp vào ảnh hưởng của FVIII, như là FVIII tái tổ hợp được dùng đối với bệnh nhân chịu đựng bệnh máu khó đông A, khi các kháng thể này được dùng với các liều lượng liên quan đến lâm sàng trong việc điều trị bệnh máu khó đông A.

Theo một phương án kháng thể theo sáng chế không là kháng thể kháng FIX CLB-FIX 13 như được mô tả trong Rohlena *và cộng sự.* (2003) J. Biol. Chem. 278(11):9394–9401. Theo một phương án kháng thể theo sáng chế không là kháng thể HIX-1 kháng FIX (IgG1 chuột) (Merck KGaA, SigmaAldrich). Theo một phương án kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế không là kháng thể AHIX-5041 kháng FIX (IgG1) (các công nghệ Haematologic, Inc.).

Theo một phương án kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế giảm khả năng miễn dịch như là được so sánh với các kháng thể gây đông máu thuộc lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

Trong các kháng thể theo phương án được ưu tiên của sáng chế là - trừ khi có quy định khác hoặc bị mâu thuẫn bởi ngữ cảnh - được biểu hiện trong định dạng IgG4/kappa.

Các vùng miền biến đổi chuỗi nặng (C_H1-C_H2-C_H3) là cho IgG4 của người nhánh kháng FIX(a) với sự thay thế S228P (số EU) và với việc cắt ngắn lysin đầu C:

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCP***P***CPAPEFIGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK GLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSLG (SEQ ID NO:1195).

Theo một phương án các vùng miền biến đổi chuỗi nặng (C_H1-C_H2-C_H3) là cho IgG4 của người nhánh kháng FX(a) với sự thế S228P và với hai sự thế bổ sung, F405L và R409K (số EU), trong miền C_H3 để thúc đẩy dị hóa đime hóa của các chuỗi nặng (được mô tả trong ví dụ 4) và với việc cắt ngắn lysin đầu C:

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCP***P***CPAPEFIGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK GLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF***L***LYS***K***LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSLG (SEQ ID NO:1196).

và, vùng hằng định của chuỗi nhẹ (CL) là kappa của người:

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC (SEQ ID NO:1197).

Theo phương án khác các kháng thể có thể còn được biểu hiện trong định dạng IgG4 với các vùng miền không biến đổi chuỗi nặng (C_H1-C_H2-C_H3) đối với nhánh kháng FIX(a) mà mang các nhóm thế S228P, F405L và R409K và với các vùng miền không biến đổi chuỗi nặng đối với nhánh kháng FX(a) mang nhóm thế S228P, xóa hoặc không xóa lysin đầu C.

Theo một phương án các kháng thể có thể còn được biểu hiện ở dạng IgG1/kappa. Trong trường hợp các vùng miền biến đổi chuỗi nặng của nhánh kháng FIX(a) là IgG1 F405L của người với sự cắt ngắn lysin đầu C:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPELIGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF***L***LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO:1198).

Và các vùng miền biến đổi chuỗi nặng của nhánh kháng FX(a) là IgG1 K409R của người với sự cắt ngắn lysin đầu C:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELIGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV
SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS***R***LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE
ALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO:1199).

Các kháng thể có thể còn được biểu hiện trong dạng IgG1 với các vùng miền không biến đổi chuỗi nặng (C_H1-C_H2-C_H3) đối với nhánh kháng FIX(a) mang nhóm thế K409R và với các vùng miền không biến đổi chuỗi nặng đối với nhánh kháng FX(a) mang nhóm thế F405L, xóa hoặc không xóa lysin đầu C.

Các vùng miền hằng định có thể còn bao gồm các nhóm thế bổ sung hoặc các sự biến đổi khác ví dụ để điều chỉnh các chức năng hiệu ứng, chu kỳ bán rã hoặc các thuộc tính khác.

Sự bộc lộ cũng đề xuất các kit mà bao gồm các kháng thể hoặc các mảnh liên kết kháng nguyên của nó như được bộc lộ ở đây phù hợp để điều trị như được mô tả ở đây. Theo một vài phương án, kit bao gồm (i) kháng thể, như là kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, dược phẩm, axit nucleic, hoặc tế bào (Ví dụ, tế bào chủ) như được bộc lộ ở đây, hoặc chế phẩm của nó, và hướng dẫn sử dụng chúng (ii). Người có trình độ hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ dễ dàng nhận ra rằng các kháng thể, các phân tử đặc hiệu kép (Ví dụ, các kháng thể đặc hiệu kép), các dược phẩm, các axit nucleic, các vectơ, hoặc các tế bào (Ví dụ, tế bào chủ) được bộc lộ ở đây, hoặc sự liên kết của nó có thể dễ dàng tích hợp vào một trong những dạng kit đã được thiết lập mà được biết trong lĩnh vực kỹ thuật.

Danh sách các chữ viết tắt

ACN:	Axetonitril
bimAb:	Kháng thể đơn dòng đặc hiệu kép
CDR:	Vùng xác định bổ thể
EGR-CK:	EGR-clometylxeton
LC-MS	Sắc lý lỏng-khối phổ
FACS:	Phân tách tế bào được hoạt hóa bằng vậy liệu huỳnh quang

FIX: Yếu tố gây đông máu IX

FIXa: Yếu tố gây đông máu IXa

FX: Yếu tố gây đông máu X

FXa: Yếu tố gây đông máu Xa

HA: Bệnh máu khó đông A

HA-PPP: Huyết tương ít tiểu cầu ở người gây ra bởi HA

HA-PRP: Huyết tương giàu tiểu cầu ở người gây ra bởi HA

hFIXa: Yếu tố gây đông máu IXa ở người

ITC: Nhiệt lượng chuẩn độ đẳng nhiệt

MACS: Phân tách tế bào được hoạt hóa bằng vật liệu từ tính

OA: Một nhánh liên kết

PCR: Phản ứng chuỗi polymeraza

SPR: Cộng hưởng plasmon bề mặt

Tham chiếu đến ACE910 nên được hiểu như là tham chiếu đến kháng thể có trình tự amino axit giống với trình tự của ACE910.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Sự phát triển của các kháng thể kháng FIX(a) và kháng FX(a)

Các kháng thể liên kết FIX(a) và FX(a) như được bộc lộ ở đây được xác định mà sử dụng các phương pháp phát triển kháng thể khác nhau. Để tạo ra bộ kháng thể đa dạng, sự tạo miễn dịch của các con chuột và thỏ được thực hiện và hiển thị phagơ và các nền biểu hiện kháng thể nấm Adimab được dùng.

Nền kháng thể nấm Adimab

Nền Adimab là hệ thống biểu hiện kháng thể nấm bao gồm thư viện IgG1/kappa bản chất người đầy đủ với độ đa dạng 10^{10}. Quá trình chọn lọc kháng thể được định hướng bằng cách sử dụng các phương pháp dựa trên MACS và FACS mà cho phép theo dõi tiêu chí chọn lọc được dùng trong thời gian thực. Do các lựa chọn này được dựa trên MACS và FACS, các kháng nguyên được dán nhãn (ví dụ biotin) là cần thiết. Các chiến dịch lựa chọn được thực hiện bằng cách sử dụng hFIXa được ức chế vị trí hoạt hóa được dán nhãn biotin (FIXa-EGR-biotin), hoặc sự làm bất động qua trung gian kháng thể của hFIXa. Hits được đánh giá để liên kết sử dụng phép đo giao thoa lớp sinh học (các hệ thống Octet fortebio).

Hiển thị phagơ

Nền hiển thị phagơ kháng thể được dùng là thư viện hiển thị Fab ở người đầy đủ độc quyền. Thư viện có kích thước là 10^{10} và được tạo cấu trúc bằng sự tiếp cận liên kết sử dụng sự tổng hợp hóa học của chuỗi nhẹ, cũng như chuỗi nặng CDR1 và CDR2, được bổ sung với sự khuếch đại PCR của chuỗi nặng CDR3 từ các tế bào đơn nhân trong máu ngoại vi ở người. Để tối đa hóa độ đa dạng yếu tố quyết định kháng nguyên, các chiến dịch phân tích trọng lượng khác nhau được khám phá, bao gồm việc phân tích trọng lượng bằng cách sử dụng FIXa-EGR được biotin hóa, FX, FXa được ức chế vị trí hoạt tính, hoặc việc bắt giữ kháng nguyên bằng cách sử dụng các kháng thể kháng FIXa. Các hit ban đầu được xác định bởi ELISA thể thực khuẩn. Sau khi phân tích trình tự, các hit độc nhất được nhân bản vô tính và được thể hiện dạng tái tổ hợp như các kháng thể IgG1, và được xếp hạng bằng cách sử dụng SPR (Biacore) hoặc giao thoa lớp sinh học (Các hệ thống fortebio bộ tám).

Các nền *in vivo*

Các con chuột và thỏ được dùng để tạo ra các kháng thể mà sử dụng các nền in vivo. Để tạo ra các kháng thể kháng FIX/FIXa, các con chuột hoặc các con thỏ được tạo miễn dịch với FIX của ngườia, FIXa-EGR hoặc FIX của người mà sử dụng các quy trình chuẩn. Các tế bào lá lách từ chuột được dung hợp với các tế bào u tủy mà sử dụng các kỹ thuật chuẩn và dịch nổi tế bào lai chứa kháng thể thu được được sàng để liên kết với FIXa mà sử dụng ELISA. Các tế bào B của thỏ liên kết với FIXa được phân loại tế bào đơn sử dụng FACS bằng cách kích thích trên các tế bào liên kết FIXa-EGR được đánh dấu sinh học ngẫu nhiên (được phát hiện bởi streptavidin được liên hợp chất huỳnh quang). Các tế bào B của thỏ được phân loại được nuôi cấy 7 ngày trong các tấm 384w mà sử dụng các tế bào nạp và môi trường điều hòa từ các tế bào lách, trước khi sàng chống lại FIXa trong ELISA. Các tế bào B của thỏ và các dòng tế bào lai của chuột, biểu hiện các hit kháng thể liên kết FIXa, mà hoặc là được dùng để giải trình tự VH/VL được theo sau bởi biểu hiện tái tổ hợp (đối với thỏ hoặc các kháng thể đơn dòng của tế bào lai) hoặc còn được nhân giống để tạo ra kháng thể đơn dòng (các tế bào lai của chuột).

Đối với việc tạo ra các kháng thể kháng FX, các con chuột và thỏ được tạo miễn dịch với FX mà sử dụng các quy trình chuẩn. Các tế bào B của thỏ được phân lập bằng sự phân loại tế bào đơn dựa trên FACS và sử dụng FX được đánh giá sinh học

ngẫu nhiên (được phát hiện bởi streptavidin được liên hợp với chất huỳnh quang) trong khi các tế bào lách từ chuột được miễn dịch được dùng để phát triển tế bào lai chuẩn. Tạo ra tế bào B tạo ra kháng thể hoặc các dòng tế bào lai của chuột được sàng lọc để FX liên kết sử dụng ELISA và các hệ thống Octet fortebio. Tế bào B của thỏ hoặc các dòng tế bào lai của chuột mà biểu hiện các hit của kháng thể mà được dùng để giải trình tự VH/VL được theo sau bởi biểu hiện tái tổ hợp (đối với thỏ hoặc các kháng thể đơn dòng của tế bào lai) hoặc còn được nhân giống để tạo ra kháng thể đơn dòng (các tế bào lai của chuột)

Giải trình tự các kháng thể có nguồn gốc từ tế bào lai

Các tế bào lai tạo ra các kháng thể kháng FIXa và kháng FX được giải trình tự và được biểu hiện trong các tế bào HEK293 mà sử dụng các kỹ thuật chuẩn. Các kháng thể được thể hiện được đánh giá cho việc liên kết kháng nguyên bằng cách sử dụng Octet fortebio.

ARN tổng được tách chiết từ các dòng tạo ra kháng thể và miền biến đổi (V_H và V_L) mã hóa các trình tự ADN được khuếch đại bằng cách sử dụng RT-PCR. Các trình tự V_H và V_L được xác định và được chèn vào vectơ biểu hiện ở động vật có vú trên cơ sở pTT (Durocher *và cộng sự* (2002) Nucleic axit Res. 30: E9) hoặc vào vectơ biểu hiện ở động vật pcDNA3,4 (Invitrogen) chứa các trình tự ADN mã hóa vùng hằng định kháng thể. Đối với các vectơ biểu hiện kháng thể đơn dòng pTT/pcDNA3,4, các trình tự ADN V_H và V_L được chèn vào khung với IgG1 hoặc IgG4 S228P của người ($C_H1C_H2C_H3$, tùy ý với các sự thay thế và xóa amino axit bổ sung, ví dụ các sự thay thế trong miền CH3 và sự xóa lysin đầu C) hoặc vùng hằng định kappa CL của người mã hóa các trình tự ADN, tương ứng. Đối với các vectơ biểu hiện pTT/pcDNA3,4 Fab tương ứng các trình tự VH ADN được chèn vào khung với IgG_4 C_H1 của người mã hóa các trình tự ADN.

Ví dụ 2: Biểu hiện tái tổ hợp của các kháng thể và các mảnh Fab của kháng thể

Các kháng thể và các mảnh Fab của kháng thể được biểu hiện bằng cách sử dụng sự chuyển nạp nhất thời của các tế bào huyền phù HEK293 (293Expi, Invitrogen) về cơ bản theo các hướng dẫn của nhà sản xuất. Các tế bào 293Expi thông thường được cấy truyền mỗi 3-4 ngày trong môi trường biểu hiện Expi293F (Invitrogen, số danh mục A1435104) được bổ sung với 1% P/S (số danh mục GIBCO 15140-122). Các tế bào Expi293F được chuyển nạp ở mật độ tế bào là 2,5-3 mill/mL

bằng cách sử dụng ExpiFectamine. Cho mỗi lít của các tế bào Expi293F, sự chuyển nạp được thực hiện bằng cách pha loãng tổng của 1 mg plasmid ADN (V_H-C_H1 (cho Fab) hoặc V_H-C_H1-C_H2-C_H3 (cho mAb) và các plasmid LC theo tỉ lệ 1:1) thành 50 mL Optimem (GIBCO, cat. no. 51985-026, sự pha loãng A) và bằng cách pha loãng 2,7 mL ExpiFectamine thành 50 mL Optimem (sự pha loãng B). Để Fab và mAb tạo ra các sự đồng chuyển nạp, V_H-C_H1 và các plasmid LC (Fab) và V_H-C_H1-C_H2-C_H3 và các plasmid LC (mAb), theo cách tương ứng, được dùng theo tỉ lệ 1:1. Sự pha loãng A và B được trộn và được ủ ở nhiệt độ phòng trong 10-20 phút. Hỗn hợp chuyển nạp sau đó được bổ sung vào các tế bào Expi293F và các tế bào được ủ ở nhiệt độ 37°C trong máy ủ được tạo ẩm với quỹ đạo quay (85-125 vòng trên phút). Một ngày sau chuyển nạp, các tế bào chuyển nạp được bổ sung với 5 ml của chất tăng cường chuyển nạp 1 ExpiFectamine 293 và 50 ml của chất tăng cường chuyển nạp 2 ExpiFectamine 293. Các chất nổi trên bề mặt nuôi cấy tế bào thường được thu 4-5 ngày sau chuyển nạp bởi quá trình quay ly tâm sau đó là lọc.

Ví dụ 3: Sự tinh sạch và đặc tính Fab và kháng thể

Tất cả các bước tinh sạch được thực hiện ở 4°C. Đối với quy mô phòng thí nghiệm, nước Milli-Q được dùng để điều chế đệm. Hệ thống HPLC được dùng để phân tích SE-HPLC là Aglient 1100. Sự tổng hợp và LC/MS được đánh giá đối với QC.

Việc bắt giữ Fab được thực hiện với sắc ký ái lực HiTrap Protein G HP với đệm liên kết trong 1× PBS (10mM Na2HPO4, 1,8mM KH2PO4, 137mM NaCl , 2,7mM KCl), pH 7,4. Một bước rửa giải được thực hiện với 0,1M Glyxin, pH 2,8. Sản phẩm cuối cùng được khử muối thông qua cột khử muối 52mL GE Hiprep 16 vào đệm hình thành (25mM HEPES, 150mM NaCl) với pH 7,4 và được cô đặc bằng máy siêu lọc ly tâm (30KD C.O.) để lưu trữ tại -80 °C.

Để đánh giá chất lượng của Fab được tinh sạch, SDS-PAGE và phân tích sắc ký lỏng hiệu năng cao (SE-HPLC) được thực hiện. Các lô mà không đạt tiêu chuẩn chất lượng (Ví dụ, <95% moonome bởi SE-HPLC) còn được tinh sạch bởi sắc ký lỏng. LC/MS được thực hiện để thay đổi độ tương đồng của Fab protein. Các khối lượng phân tử (MWs) của tất cả Fab được thể hiện để nhất quán với khối lượng phân tử theo lý thuyết của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, tương ứng.

Sự tinh sạch và đặc tính kháng thể

Sự tinh sạch của các kháng thể được thực hiện bởi sắc ký ái lực bằng cách sử dụng protein A MabSelect của các nhựa SuRe (GE Healthcare, cat. no. 17-5438-01). Đối với việc tạo ra kháng thể quy mô nhỏ, sự tinh sạch dựa trên protein A được thực hiện trong 96 giếng trong khi đối với các việc tạo ra lớn hơn, hệ thống sắc ký ÄktaExplorer (GE Healthcare. cat. no. 18-1112-41) được dùng. Các hệ thống đệm được dùng đối với bước tinh sạch ái lực là 1) đệm cân bằng bao gồm 20 mM NaPhosphat pH 7,2, 150 mM NaCl và 2) đệm rửa giải bao gồm 10 mM axit formic pH 3,5 và 3) đệm điều chỉnh pH bao gồm 0,4 M NaPhosphat pH 9,0. Các chất nổi trên bề mặt tế bào được dùng trực tiếp mà không có bất kỳ sự điều chỉnh lên trên cột MabSelect SuRe được cân bằng trước. Cột được rửa với 10 thể tích cột của chất đệm cân bằng và các kháng thể được rửa giải đẳng dòng trong xấp xỉ 2-5 thể tích cột của chất đệm rửa giải. pH của các phần được gộp được điều chỉnh để trung hòa bằng cách sử dụng chất đệm điều chỉnh pH được mô tả ngay sau khi rửa giải.

Các kháng thể được tinh sạch được đặc tính hóa bằng cách sử dụng các phương pháp khác nhau như là SDS-PAGE/Coomassie, sắc ký lỏng hiệu năng cao loại từ kích thước (SE-HPLC) và phân tích khối phổ sắc ký lỏng (LS-MS). Việc phân tích SDS-PAGE/Coomassie được thực hiện sử dụng NuPage 4–12% Bis-Tris gels (Invitrogen. cat. no. NP0321BOX). Ở đây, tất cả các kháng thể được hiển thị các thành phần chuỗi nặng và chuỗi nhẹ được mong đợi. Các sự xác định khối lượng phân tử nguyên vẹn được thực hiện bằng cách sử dụng phương pháp khối phổ thời gian bay ion hóa phun điện tích sắc ký lỏng được thiết đặt trên thiết bị Agilent 6210 và cột khử muối MassPREP (Waters, cat. no. USRM10008656). Hệ chất đệm được dùng là chất đệm cân bằng bao gồm 0,1% axit formic trong H_2O cấp LC-MS và chất đệm rửa giải bao gồm 0,1% axit formic trong ACN cấp LC-MS. Các sự phân tích được thực hiện có và không có N-Glycosidaza F (Roche Diagnostics, cat. no. 11365177001) và chất làm giảm (ví dụ mercaptoetanol hoặc DTT). Tất cả các kháng thể được hiển thị các khối lượng phân tử nguyên vẹn được mong đợi theo chuỗi và một chuỗi nặng N-glycan. Việc tinh sạch được xác định dựa trên SE-HPLC. Độ tinh sạch protein cuối cùng được phân tích dựa trên phương pháp SE-HPLC được thiết đặt trên hệ thống Agilent LC 1100/1200 và bằng cách sử dụng cột BIOSep-SEC-S3000 300×7,8mm (Phenomenex, cat. no. 00H-2146-K0) và chất đệm chạy bao gồm 200 mM NaPhosphat pH 6,9, 300 mM NaCl và 10% isopropanol. UV280 và các chất phát hiện huỳnh quang (Ex

280nm/Em 354nm) được dùng cho sự phát hiện. Các kháng thể được rửa giải làm các đỉnh đối xứng đơn với các thời gian duy trì phản ánh kích thước của các kháng thể. Các ước tính độ tinh sạch tất cả là giữa 95-99% cho các kháng thể khác nhau. Để đo các nồng độ protein cuối cùng, quang phổ kế NanoDrop (Thermo Scientific) được dùng cùng với các hệ số dập tắt cụ thể cho mỗi trong số các kháng thể.

Ví dụ 4: Các kháng thể đặc hiệu kép được điều chế bởi tổ hợp *in vitro*

Các kháng thể đặc hiệu kép được tạo ra bởi tổ hợp *in vitro* của kháng thể thứ nhất và thứ hai bởi phương pháp Duobody® (Genmab) được mô tả (Labrijn và cộng sự PNAS 2013, tập 110, trang 5145–5150) cho các kháng thể IgG1 đặc hiệu đôi và bằng cách sử dụng biến thể được biến đổi nhẹ cho các kháng thể IgG4 đặc hiệu đôi như được nêu chi tiết sau đây.

Đối với vùng hằng định của chuỗi nặng IgG1 của kháng thể thứ nhất là IgG1 K409R của người (kháng FIX/FIXa) và vùng hằng định của chuỗi nặng của kháng thể thứ hai là IgG1 F405L của người (khángFX/FXa). IgG1 có thể là biến thể IgG1 với các chức năng của các bộ phận phản ứng giảm, như được đề cập trước đó.

Đối với IgG4 của người, vùng hằng định của chuỗi nặng của kháng thể thứ nhất là IgG4 S228P (kháng FIX/FIXa) và vùng hằng định của chuỗi nặng của kháng thể thứ hai là IgG4 S228P F405L R409K (kháng FX). Hai kháng thể gốc được tạo ra như được mô tả trong các ví dụ 1-3. Phản ứng trao đổi nhánh Fab được thực hiện trong chất đệm HEPES (pH 7,4) dưới các điều kiện giảm bằng cách sử dụng 75 mM 2-mercaptoetylamin (2-MEA) và sự ủ ở 30 °C trong 4 giờ.

Ví dụ 5: Điều chế các kháng thể (một nhánh liên kết) đơn trị

Để tránh các hiệu ứng ái lực tiềm năng bất kỳ được liên kết với các kháng thể lưỡng trị và đặc hiệu đơn thông thường, ví dụ trong các xét nghiệm tạo FXa (Ví dụ 12) và trong một số thử nghiệm SPR (ví dụ 10 và 11), dạng kháng thể một nhánh liên kết (OA) đơn trị được dùng, như được mô tả bởi Martens và cộng sự: Kháng thể kháng c-Met một nhánh mới ức chế sự phát triển u nguyên bào thần kinh đệm *in vivo*. *Clin. Cancer Res.* 12, 6144-6152 (2006), trong đó chuỗi nặng đầy đủ, chuỗi nặng được cắt ngắn (thiếu vùng Fab) và chuỗi nhẹ được đồng biểu hiện. Thay vì sự đồng biểu hiện của ba chuỗi được mô tả bởi Martens và cộng sự các kháng thể đơn trị trong sáng chế được điều chế bằng cách sử dụng nguyên lý Duobody® như được mô tả cho các kháng thể đặc hiệu kép (Ví dụ 4). Do đó, các kháng thể đơn trị được điều chế bằng cách trộn

kháng thể lưỡng trị và đặc hiệu đơn đầy đủ và dime chuỗi nặng được cắt ngắn (một cách chính thức được dẫn xuất từ kháng thể đầy đủ bằng cách loại bỏ vùng Fab) và cho phép trao đổi của các chuỗi để tiến hành dưới các điều kiện thí nghiệm giống nhau như được mô tả trong ví dụ 4. Sự tạo ra kháng thể đơn trị yêu cầu là kháng thể và dime chuỗi nặng được cắt ngắn mang các đột biến bổ sung thích hợp để thúc đẩy sự nhị trùng hóa dị tính, ví dụ F405L/K409R cho IgG1 người và F405L+R409K/WT cho IgG4 người, như được mô tả trong ví dụ 4.

Trong trường hợp của các kháng thể đơn trị của kiểu con IgG1 sự cắt ngắn của chuỗi nặng có thể là từ đầu N đến vị trí ở-giữa Cys 220 và bản lề phía trên Cys 226 (đánh số EU). Ví dụ cụ thể về chuỗi nặng IgG1 được cắt ngắn của người là chuỗi mà gốc 1-220 được cắt ngắn.

Trong trường hợp của các kháng thể đơn trị của kiểu con IgG4 sự cắt ngắn của chuỗi nặng có thể là từ đầu N đến vị trí ở giữa Cys 200 và bản lề phía trên Cys 226 (đánh số EU). Ví dụ cụ thể về chuỗi nặng IgG4 được cắt ngắn của người là chuỗi mà gốc 1-214 được cắt ngắn.

Ví dụ 6: Tổng quan của kháng thể đặc hiệu kép (thành phần) IDs và các SEQ ID NO

Bảng 1: Tổng quan các thành phần kháng thể đặc hiệu kép và VH/VL các SEQ ID NO tương ứng

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-0745	mAb01-9994	67|71	mAb01-8174	467|471
bimAb05-0746	mAb01-9978	43|47	mAb01-8174	467|471
bimAb05-1229	mAb01-9016	3|7	mAb01-6723	459|463
bimAb05-2112	mAb01-9994	67|71	mAb01-9772	483|487
bimAb05-2113	mAb01-9933	35|39	mAb01-9772	483|487
bimAb05-2114	mAb01-9985	51|55	mAb01-9772	483|487
bimAb05-2115	mAb01-9978	43|47	mAb01-9772	483|487
bimAb05-2375	mAb01-9016	3|7	mAb01-8174	467|471
bimAb05-2379	mAb01-9016	3|7	mAb01-8913	475|479
bimAb05-2532	mAb01-9373	11|15	mAb01-6723	459|463
bimAb05-3279	mAb01-9933	35|39	mAb01-6723	459|463
bimAb05-3409	mAb01-9978	43|47	mAb01-6723	459|463
bimAb05-3416	mAb01-9985	51|55	mAb01-6723	459|463
bimAb05-3755	mAb01-9994	67|71	mAb01-6723	459|463
bimAb05-3761	mAb01-9933	35|39	mAb01-8174	467|471
bimAb05-3769	mAb01-9985	51|55	mAb01-8174	467|471
bimAb05-3770	mAb01-9986	59|63	mAb01-8174	467|471
bimAb05-3862	mAb01-9696	19|23	mAb01-8174	467|471
bimAb05-3863	mAb01-9697	27|31	mAb01-8174	467|471

47818

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-3880	mAb11-0047	75|79	mAb01-8174	467|471
bimAb05-3886	mAb11-0049	83|87	mAb01-8174	467|471
bimAb05-3955	mAb11-0107	91|95	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4100	mAb11-0149	99|103	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4114	mAb11-0160	107|111	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4121	mAb11-0164	115|119	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4220	mAb11-0962	211|215	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4226	mAb11-0965	219|223	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4283	mAb11-1021	227|231	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4289	mAb11-1024	235|239	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4292	mAb11-1033	251|255	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4293	mAb11-1030	243|247	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4387	mAb11-1039	259|263	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4392	mAb11-1042	267|271	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4419	mAb11-0174	123|127	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4422	mAb11-1073	275|279	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4428	mAb11-1076	283|287	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4443	mAb11-1094	299|303	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4444	mAb11-1091	291|295	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4601	mAb11-0937	187|191	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4604	mAb11-0923	139|143	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4608	mAb11-0939	203|207	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4611	mAb11-0935	179|183	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4612	mAb11-0938	195|199	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4613	mAb11-0933	171|175	mAb01-8174	467|471

47818

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-4615	mAb11-0932	163|167	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4617	mAb11-0929	147|151	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4618	mAb11-0931	155|159	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4684	mAb01-9985	51|55	mAb11-1114	499|503
bimAb05-4685	mAb01-9985	51|55	mAb11-1115	507|511
bimAb05-4686	mAb01-9985	51|55	mAb11-1116	515|519
bimAb05-4687	mAb01-9985	51|55	mAb11-1117	523|527
bimAb05-4688	mAb01-9985	51|55	mAb11-1118	531|535
bimAb05-4689	mAb01-9985	51|55	mAb11-1119	539|543
bimAb05-4690	mAb01-9985	51|55	mAb11-1121	555|559
bimAb05-4692	mAb01-9985	51|55	mAb11-1122	563|567
bimAb05-4693	mAb01-9985	51|55	mAb11-1123	571|575
bimAb05-4694	mAb01-9985	51|55	mAb11-1124	579|583
bimAb05-4695	mAb01-9985	51|55	mAb01-9778	491|495
bimAb05-4696	mAb01-9985	51|55	mAb11-1125	587|591
bimAb05-4697	mAb01-9985	51|55	mAb11-1127	595|599
bimAb05-4698	mAb01-9985	51|55	mAb11-1128	603|607
bimAb05-4699	mAb01-9985	51|55	mAb11-1129	611|615
bimAb05-4700	mAb01-9985	51|55	mAb11-1130	619|623
bimAb05-4701	mAb01-9985	51|55	mAb11-1131	627|631
bimAb05-4702	mAb01-9985	51|55	mAb11-1132	635|639
bimAb05-4703	mAb01-9985	51|55	mAb11-1133	643|647
bimAb05-4704	mAb01-9985	51|55	mAb11-1416	651|655
bimAb05-4705	mAb01-9985	51|55	mAb11-1417	659|663
bimAb05-4706	mAb01-9985	51|55	mAb11-1418	667|671

47818

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-4707	mAb01-9985	51|55	mAb11-1419	675|679
bimAb05-4708	mAb01-9985	51|55	mAb11-1420	683|687
bimAb05-4709	mAb01-9985	51|55	mAb11-1421	691|695
bimAb05-4710	mAb01-9985	51|55	mAb11-1422	699|703
bimAb05-4788	mAb11-1233	307|311	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4884	mAb11-1254	315|319	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4895	mAb11-1262	339|343	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4896	mAb11-1259	323|327	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4898	mAb11-1260	331|335	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4903	mAb11-1268	355|359	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4906	mAb11-1266	347|351	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4910	mAb11-1273	363|367	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4914	mAb11-1275	371|375	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4915	mAb11-1276	379|383	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4919	mAb11-1278	387|391	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4920	mAb11-1282	403|407	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4921	mAb11-1279	395|399	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4924	mAb11-1288	419|423	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4927	mAb11-1286	411|415	mAb01-8174	467|471
bimAb05-5092	mAb11-1344	427|431	mAb01-8174	467|471
bimAb05-5095	mAb11-0723	131|135	mAb01-8174	467|471
bimAb05-5204	mAb11-1358	435|439	mAb01-8174	467|471
bimAb05-5205	mAb11-1360	443|447	mAb01-8174	467|471
bimAb05-5240	mAb11-1389	451|455	mAb01-8174	467|471
bimAb05-5339	mAb01-9985	51|55	mAb11-1440	771|775

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-5340	mAb01-9985	51|55	mAb11-1431	707|711
bimAb05-5341	mAb01-9985	51|55	mAb11-1441	779|783
bimAb05-5342	mAb01-9985	51|55	mAb11-1439	763|767
bimAb05-5343	mAb01-9985	51|55	mAb11-1442	787|791
bimAb05-5344	mAb01-9985	51|55	mAb11-1443	795|799
bimAb05-5345	mAb01-9985	51|55	mAb11-1446	819|823
bimAb05-5346	mAb01-9985	51|55	mAb11-1444	803|807
bimAb05-5347	mAb01-9985	51|55	mAb11-1447	827|831
bimAb05-5348	mAb01-9985	51|55	mAb11-1445	811|815
bimAb05-5349	mAb01-9985	51|55	mAb11-1448	835|839
bimAb05-5350	mAb01-9985	51|55	mAb11-1432	715|719
bimAb05-5351	mAb01-9985	51|55	mAb11-1449	843|847
bimAb05-5352	mAb01-9985	51|55	mAb11-1450	851|855
bimAb05-5353	mAb01-9985	51|55	mAb11-1453	875|879
bimAb05-5354	mAb01-9985	51|55	mAb11-1451	859|863
bimAb05-5355	mAb01-9985	51|55	mAb11-1454	883|887
bimAb05-5356	mAb01-9985	51|55	mAb11-1452	867|871
bimAb05-5357	mAb01-9985	51|55	mAb11-1455	891|895
bimAb05-5358	mAb01-9985	51|55	mAb11-1433	723|727
bimAb05-5359	mAb01-9985	51|55	mAb11-1456	899|903
bimAb05-5361	mAb01-9985	51|55	mAb11-1459	923|927
bimAb05-5362	mAb01-9985	51|55	mAb11-1457	907|911
bimAb05-5363	mAb01-9985	51|55	mAb11-1434	731|735
bimAb05-5364	mAb01-9985	51|55	mAb11-1458	915|919
bimAb05-5365	mAb01-9985	51|55	mAb11-1460	931|935

47818

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-5366	mAb01-9985	51|55	mAb11-1461	939|943
bimAb05-5367	mAb01-9985	51|55	mAb11-1465	963|967
bimAb05-5369	mAb01-9985	51|55	mAb11-1466	971|975
bimAb05-5370	mAb01-9985	51|55	mAb11-1463	947|951
bimAb05-5371	mAb01-9985	51|55	mAb11-1435	739|743
bimAb05-5372	mAb01-9985	51|55	mAb11-1464	955|959
bimAb05-5373	mAb01-9985	51|55	mAb11-1467	979|983
bimAb05-5374	mAb01-9985	51|55	mAb11-1468	987|991
bimAb05-5375	mAb01-9985	51|55	mAb11-1472	1011|1015
bimAb05-5377	mAb01-9985	51|55	mAb11-1473	1019|1023
bimAb05-5378	mAb01-9985	51|55	mAb11-1470	995|999
bimAb05-5379	mAb01-9985	51|55	mAb11-1436	747|751
bimAb05-5380	mAb01-9985	51|55	mAb11-1471	1003|1007
bimAb05-5381	mAb01-9985	51|55	mAb11-1474	1027|1031
bimAb05-5383	mAb01-9985	51|55	mAb11-1477	1051|1055
bimAb05-5384	mAb01-9985	51|55	mAb11-1475	1035|1039
bimAb05-5385	mAb01-9985	51|55	mAb11-1478	1059|1063
bimAb05-5386	mAb01-9985	51|55	mAb11-1476	1043|1047
bimAb05-5387	mAb01-9985	51|55	mAb11-1479	1067|1071
bimAb05-5388	mAb01-9985	51|55	mAb11-1480	1075|1079
bimAb05-5389	mAb01-9985	51|55	mAb11-1483	1099|1103
bimAb05-5390	mAb01-9985	51|55	mAb11-1437	755|759
bimAb05-5391	mAb01-9985	51|55	mAb11-1484	1107|1111
bimAb05-5392	mAb01-9985	51|55	mAb11-1481	1083|1087
bimAb05-5393	mAb01-9985	51|55	mAb11-1485	1115|1119

	Thành phần kháng thể kháng FIX		Thành phần kháng thể kháng FX	
BimAb ID	**ID**	**# VH|VL**	**ID**	**# VH|VL**
bimAb05-5394	mAb01-9985	51|55	mAb11-1482	1091|1095
bimAb05-5395	mAb01-9985	51|55	mAb11-1486	1123|1127
bimAb05-5396	mAb01-9985	51|55	mAb11-1487	1131|1135
bimAb05-5397	mAb01-9985	51|55	mAb11-1490	1155|1159
bimAb05-5399	mAb01-9985	51|55	mAb11-1491	1163|1167
bimAb05-5400	mAb01-9985	51|55	mAb11-1488	1139|1143
bimAb05-5401	mAb01-9985	51|55	mAb11-1492	1171|1175
bimAb05-5402	mAb01-9985	51|55	mAb11-1489	1147|1151
bimAb05-5403	mAb01-9985	51|55	mAb11-1493	1179|1183
bimAb05-5406	mAb01-9985	51|55	mAb11-1494	1187|1191
bimAb05-5413	mAb01-9985	51|55	mAb11-1120	547|551
bimAb05-4271	mAb11-0173	1202|1206	mAb01-8174	467|471
bimAb05-4756	mAb11-1204	1210|1214	mAb01-8174	467|471
bimAb05-0396	mAb11-1495	1218|1222	mAb01-8174	467|471
bimAb05-0417	mAb11-1501	1226|1230	mAb01-8174	467|471
bimAb05-0438	mAb11-1502	1234|1238	mAb01-8174	467|471

47818

Bảng 2: Tổng quan kháng thể kháng FIX(a) VH, VL và các trình tự CDR

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb01-9016	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	3	DYAMH	4	GISWRGDIG GYVDSVKG	5	SYGSGSFY NAFDS	6
mAb01-9016	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLERGVPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	7	RASQSIS SWLA	8	KASRLER	9	LEYSSYIRT	10
mAb01-9373	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIIGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	11	DYAMH	12	GISWRGDII GYVDSVKG	13	SYGSGSFY NAFDS	14
mAb01-9373	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDEVTITCRAS KSISSWLAWYQQKPGKAPRFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISHL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	15	RASKSIS SWLA	16	KASRLDR	17	LEYSSYIRT	18
mAb01-9696	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDN	19	DYAMH	20	GISWRGDIG GYVDSVKG	21	SYGSGSFY NAFDS	22

47818

185/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS							
mAb01-9696	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	23	RASQSIS SWLA	24	KASRLDR	25	LEYSSYIRT	26
mAb01-9697	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	27	DYAMH	28	GISWRGDIG GYVDSVKG	29	SYGSGSFY NAFDS	30
mAb01-9697	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	31	RASQSIS SWLA	32	KASRLER	33	LEYSSYIRT	34
mAb01-9933	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	35	DYAMH	36	GISWKGDI GGYVDSVK G	37	SYGSGSFY NAFDS	38
mAb01-9933	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDEVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKA SKLDRGVPSRFSGSGSGTEFSLTISDL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK	39	RASQSIS SWLA	40	KASKLDR	41	LEYSSYIRT	42

47818

186/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		VEIK							
mAb01-9978	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	43	DYAMH	44	GISWKGDI GGYVDSVK G	45	SYGSGSFY NAFDS	46
mAb01-9978	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKA SRLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	47	RASQSIS SWLA	48	KASRLER	49	LEYSSYIRT	50
mAb01-9985	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	51	DYAMH	52	GISWRGDIG GYVKSVKG	53	SYGSGSFY NAFDS	54
mAb01-9985	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	55	RASQSIS SWLA	56	KASKLER	57	LEYSSYIRT	58
mAb01-9986	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	59	DYAMH	60	GISWRGDIG GYVKSVKG	61	SYGSGSFY NAFDS	62

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb01-9986	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	63	RASQSIS SWLA	64	KASRLER	65	LEYSSYIRT	66
mAb01-9994	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	67	DYAMH	68	GISWKGDI GGYVDSVK G	69	SYGSGSFY NAFDS	70
mAb01-9994	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	71	RASQSIS SWLA	72	KASRLDR	73	LEYSSYIRT	74
mAb11-0047	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWRGDIKGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	75	DYAMH	76	GISWRGDIK GYVDSVKG	77	SYGSGSFY NAFDS	78
mAb11-0047	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS KSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPQRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	79	RASKSIS SWLA	80	KASRLDR	81	LEYSSYIRT	82
mAb11-0049	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS	83	DYAMH	84	GISWRGDIK	85	SYGSGSFY	86

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		GFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWRGDIKGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS				GYVDSVKG		NAFDS	
mAb11-0049	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTISCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYNSYIRTFGQGTK VEIK	87	RASQSIS SWLA	88	KASRLDR	89	LEYNSYIR T	90
mAb11-0107	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	91	DYAMH	92	GISWRGDIG GYVKSVKG	93	SYGSGSFY NAFDS	94
mAb11-0107	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDEVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA QRLDRGTPQRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	95	RASQSIS SWLA	96	KAQRLDR	97	LEYSSYIRT	98
mAb11-0149	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	99	DYAMH	100	GISWKGDI GGYVDSVK G	10 1	SYGSGSFY NAFDS	10 2
mAb11-0149	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDEVTITCRAS QSIKSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA	10 3	RASQSIK SWLA	104	KASRLDR	10 5	LEYSSYIRT	10 6

47818

189/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		SRLDRGTPQRFSGSGSGTEFSLTISRL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK							
mAb11-0160	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFRFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	107	DYAMH	108	GISWKGDI GGYADSVK G	109	SYGSGSFY NAFDS	110
mAb11-0160	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDEVTITCRAS KSISSWLAWYQQKPGKAPRFLIYKA SRLERGTPQRFSGSGSGTEFTLTIYSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	111	RASKSIS SWLA	112	KASRLER	113	LEYSSYIRT	114
mAb11-0164	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFRFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	115	DYAMH	116	GISWKGDI GGYADSVK G	117	SYGSGSFY NAFDS	118
mAb11-0164	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	119	RASQSIS SWLA	120	KASRLER	121	LEYSSYIRT	122
mAb11-0174	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN	123	DYAMH	124	GISWKGDI GGYVDSVK G	125	SYGSGSFY NAFDS	126

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS							
mAb11-0174	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	127	RASQSIS SWLA	128	KASKLDR	129	LEYSSYIRT	130
mAb11-0723	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	131	DYAMH	132	GISWKGDI GGYVDSVK G	133	SYGSGSFY NAFDS	134
mAb11-0723	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	135	RASQSIS SWLA	136	KASRLDR	137	LEYSSYIRT	138
mAb11-0923	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	139	DYAMH	140	GISWKGDI GGYVDSVK G	141	SYGSGSFY NAFDS	142
mAb11-0923	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGCPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK	143	RASQSIS SWLA	144	KASRLDR	145	LEYSSYIRT	146

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		VEIK							
mAb11-0929	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	147	DYAMH	148	GISWKGDI GGYVDSVK G	149	SYGSGSFY NAFDS	150
mAb11-0929	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGIPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQ PDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVE IK	151	RASQSIS SWLA	152	KASRLDR	153	LEYSSYIRT	154
mAb11-0931	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	155	DYAMH	156	GISWKGDI GGYVDSVK G	157	SYGSGSFY NAFDS	158
mAb11-0931	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGLPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	159	RASQSIS SWLA	160	KASRLDR	161	LEYSSYIRT	162
mAb11-0932	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	163	DYAMH	164	GISWKGDI GGYVDSVK G	165	SYGSGSFY NAFDS	166

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-0932	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGMPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	167	RASQSIS SWLA	168	KASRLDR	169	LEYSSYIRT	170
mAb11-0933	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	171	DYAMH	172	GISWKGDI GGYVDSVK G	173	SYGSGSFY NAFDS	174
mAb11-0933	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGNPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	175	RASQSIS SWLA	176	KASRLDR	177	LEYSSYIRT	178
mAb11-0935	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	179	DYAMH	180	GISWKGDI GGYVDSVK G	181	SYGSGSFY NAFDS	182
mAb11-0935	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGQPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	183	RASQSIS SWLA	184	KASRLDR	185	LEYSSYIRT	186
mAb11-0937	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS	18	DYAMH	188	GISWKGDI	18	SYGSGSFY	19

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	7			GGYVDSVK G	9	NAFDS	0
mAb11-0937	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGSPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	191	RASQSIS SWLA	192	KASRLDR	193	LEYSSYIRT	194
mAb11-0938	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	195	DYAMH	196	GISWKGDI GGYVDSVK G	197	SYGSGSFY NAFDS	198
mAb11-0938	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGVPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	199	RASQSIS SWLA	200	KASRLDR	201	LEYSSYIRT	202
mAb11-0939	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	203	DYAMH	204	GISWKGDI GGYVDSVK G	205	SYGSGSFY NAFDS	206
mAb11-0939	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA	207	RASQSIS SWLA	208	KASRLDR	209	LEYSSYIRT	210

47818

194/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		SRLDRGWPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK							
mAb11-0962	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	211	DYAMH	212	GISWKGDI GGYADSVK G	213	SYGSGSFY NAFDS	214
mAb11-0962	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	215	RASQSIS SWLA	216	KASKLDR	217	LEYSSYIRT	218
mAb11-0965	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	219	DYAMH	220	GISWKGDI GGYADSVK G	221	SYGSGSFY NAFDS	222
mAb11-0965	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	223	RASQSIS SWLA	224	KASKLER	225	LEYSSYIRT	226
mAb11-1021	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN	227	DYAMH	228	GISWKGDI GGYVDSVK G	229	SYGSGSFY NAFDS	230

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS							
mAb11-1021	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	231	RASQSIS SWLA	232	KASKLDR	233	LEYSSYIRT	234
mAb11-1024	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	235	DYAMH	236	GISWKGDI GGYVDSVK G	237	SYGSGSFY NAFDS	238
mAb11-1024	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	239	RASQSIS SWLA	240	KASKLER	241	LEYSSYIRT	242
mAb11-1030	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	243	DYAMH	244	GISWKGDI GGYVDSVK G	245	SYGSGSFY NAFDS	246
mAb11-1030	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK	247	RASQSIS SWLA	248	KASKLDR	249	LEYSSYIRT	250

47818

196/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		VEIK							
mAb11-1033	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	251	DYAMH	252	GISWKGDI GGYVDSVK G	253	SYGSGSFY NAFDS	254
mAb11-1033	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	255	RASQSIS SWLA	256	KASKLER	257	LEYSSYIRT	258
mAb11-1039	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	259	DYAMH	260	GISWKGDI GGYVDSVK G	261	SYGSGSFY NAFDS	262
mAb11-1039	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	263	RASQSIS SWLA	264	KASKLDR	265	LEYSSYIRT	266
mAb11-1042	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS KFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	267	DYAMH	268	GISWKGDI GGYVDSVK G	269	SYGSGSFY NAFDS	270

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1042	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	271	RASQSIS SWLA	272	KASKLER	273	LEYSSYIRT	274
mAb11-1073	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	275	DYAMH	276	GISWKGDI GGYVDSVK G	277	SYGSGSFY NAFDS	278
mAb11-1073	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	279	RASQSIS SWLA	280	KASKLDR	281	LEYSSYIRT	282
mAb11-1076	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	283	DYAMH	284	GISWKGDI GGYVDSVK G	285	SYGSGSFY NAFDS	286
mAb11-1076	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	287	RASQSIS SWLA	288	KASKLER	289	LEYSSYIRT	290
mAb11-1091	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS	29	DYAMH	292	GISWKGDI	29	SYGSGSFY	29

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	1			GGYVDSVK G	3	NAFDS	4
mAb11-1091	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	295	RASQSIS SWLA	296	KASKLDR	297	LEYSSYIRT	298
mAb11-1094	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	299	DYAMH	300	GISWKGDI GGYVDSVK G	301	SYGSGSFY NAFDS	302
mAb11-1094	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	303	RASQSIS SWLA	304	KASKLER	305	LEYSSYIRT	306
mAb11-1233	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFKFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	307	DYAMH	308	GISWKGDI GGYVDSVK G	309	SYGSGSFY NAFDS	310
mAb11-1233	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA	311	RASQSIS SWLA	312	KASRLDR	313	LEYSSYIRT	314

47818

199/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK							
mAb11-1254	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN DKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	315	DYAMH	316	GISWKGDI GGYVDSVK G	317	SYGSGSFY NAFDS	318
mAb11-1254	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	319	RASQSIS SWLA	320	KASRLDR	321	LEYSSYIRT	322
mAb11-1259	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	323	DYAMH	324	GISWKGDI GGYVDSVK G	325	SYGSGSFY NAFDS	326
mAb11-1259	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QKISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	327	RASQKIS SWLA	328	KASRLDR	329	LEYSSYIRT	330
mAb11-1260	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN	331	DYAMH	332	GISWKGDI GGYVDSVK G	333	SYGSGSFY NAFDS	334

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS							
mAb11-1260	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QQISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	335	RASQQISSWLA	336	KASRLDR	337	LEYSSYIRT	338
mAb11-1262	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	339	DYAMH	340	GISWKGDIGGYVDSVKG	341	SYGSGSFYNAFDS	342
mAb11-1262	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSIQSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	343	RASQSIQSWLA	344	KASRLDR	345	LEYSSYIRT	346
mAb11-1266	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	347	DYAMH	348	GISWKGDIGGYVDSVKG	349	SYGSGSFYNAFDS	350
mAb11-1266	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDKGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK	351	RASQSISSWLA	352	KASRLDK	353	LEYSSYIRT	354

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		VEIK							
mAb11-1268	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	355	DYAMH	356	GISWKGDI GGYVDSVK G	357	SYGSGSFY NAFDS	358
mAb11-1268	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPKRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	359	RASQSIS SWLA	360	KASRLDR	361	LEYSSYIRT	362
mAb11-1273	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	363	DYAMH	364	GISWKGDI GGYVDSVK G	365	SYGSGSFY NAFDS	366
mAb11-1273	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISEL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	367	RASQSIS SWLA	368	KASRLDR	369	LEYSSYIRT	370
mAb11-1275	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	371	DYAMH	372	GISWKGDI GGYVDSVK G	373	SYGSGSFY NAFDS	374

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1275	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLTPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK	375	RASQSISSWLA	376	KASRLDR	377	LEYSSYIRT	378
mAb11-1276	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	379	DYAMH	380	GISWKGDIGGYVDSVKG	381	SYGSGSFYNAFDS	382
mAb11-1276	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLSPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK	383	RASQSISSWLA	384	KASRLDR	385	LEYSSYIRT	386
mAb11-1278	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	387	DYAMH	388	GISWKGDIGGYVDSVKG	389	SYGSGSFYNAFDS	390
mAb11-1278	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYQSYIRTFGQGTKVEIK	391	RASQSISSWLA	392	KASRLDR	393	LEYQSYIRT	394
mAb11-1279	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS	39	DYAMH	396	GISWKGDI	39	SYGSGSFY	39

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	5			GGYVDSVK G	7	NAFDS	8
mAb11-1279	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYKSYIRTFGQGTK VEIK	399	RASQSIS SWLA	400	KASRLDR	401	LEYKSYIR T	402
mAb11-1282	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	403	DYAMH	404	GISWKGDI GGYVDSVK G	405	SYGSGSFY NAFDS	406
mAb11-1282	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSWIRTFGQGTK VEIK	407	RASQSIS SWLA	408	KASRLDR	409	LEYSSWIR T	410
mAb11-1286	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	411	DYAMH	412	GISWKGDI GGYVDSVK G	413	SYGSGSFY NAFDS	414
mAb11-1286	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA	415	RASQSIS SWLA	416	KASRLDR	417	LEYRSYIR T	418

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTIYDL QPDDFATYYCLEYRSYIRTFGQGTK VEIK							
mAb11-1288	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN EKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	419	DYAMH	420	GISWKGDI GGYVDSVK G	421	SYGSGSFY NAFDS	422
mAb11-1288	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPQRFSGSGSGTEFSLTIYSL QPDDFATYYCLEYNSYIRTFGQGTK VEIK	423	RASQSIS SWLA	424	KASRLDR	425	LEYNSYIR T	426
mAb11-1344	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	427	DYAMH	428	GISWKGDI GGYVDSVK G	429	SYGSGSFY NAFDS	430
mAb11-1344	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	431	RASQSIS SWLA	432	KASKLDR	433	LEYSSYIRT	434
mAb11-1358	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDN	435	DYAMH	436	GISWRGDIG GYVDSVKG	437	SYGSGSFY NAFDS	438

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS							
mAb11-1358	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	439	RASQSIS SWLA	440	KASKLDR	441	LEYSSYIRT	442
mAb11-1360	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKS YGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	443	DYAMH	444	GISWRGDIG GYVDSVKG	445	SYGSGSFY NAFDS	446
mAb11-1360	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKA SRLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	447	RASQSIS SWLA	448	KASRLER	449	LEYSSYIRT	450
mAb11-1389	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	451	DYAMH	452	GISWKGDI GGYVDSVK G	453	SYGSGSFY NAFDS	454
mAb11-1389	VL	DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK	455	RASQSIS SWLA	456	KASRLDR	457	LEYSSYIRT	458

47818

206/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		VEIK							
mAb11-0173	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWV SGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	1202	DYAMH	1203	GISWKGDI GGYVDSVK G	1204	SYGSGSFY NAFDS	1205
mAb11-0173	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	1206	RASQSIS SWLA	1207	KASKLDR	1208	LEYSSYIRT	1209
mAb11-1204	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	1210	DYAMH	1211	GISWRGDIG GYVKSVKG	1212	SYGSGSFY NAFDS	1213
mAb11-1204	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDEVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	1214	RASQSIS SWLA	1215	KASKLER	1216	LEYSSYIRT	1217
mAb11-1495	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYAKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	1218	DYAMH	1219	GISWRGDIG GYAKSVKG	1220	SYGSGSFY NAFDS	1221

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1495	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	12 22	RASQSIS SWLA	122 3	KASKLDR	12 24	LEYSSYIRT	12 25
mAb11-1501	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	12 26	DYAMH	122 7	GISWRGDIG GYVKSVKG	12 28	SYGSGSFY NAFDS	12 29
mAb11-1501	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	12 30	RASQSIS SWLA	123 1	KASKLDR	12 32	LEYSSYIRT	12 33
mAb11-1502	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS GFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	12 34	DYAMH	123 5	GISWRGDIG GYVKSVKG	12 36	SYGSGSFY NAFDS	12 37
mAb11-1502	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	12 38	RASQSIS SWLA	123 9	KASKLDR	12 40	LEYSSYIRT	12 41
mAb11-1499	VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAAS	12	DYAMH	124	GISWRGDIG	12	SYGSGSFY	12

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		GFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWV SGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS	42		3	GYVKSVKG	44	NAFDS	45
mAb11-1499	VL	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRAS QSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKA SKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTK VEIK	12 46	RASQSIS SWLA	124 7	KASKLDR	12 48	LEYSSYIRT	12 49

47818

Bảng 3: Tổng quan kháng thể kháng FX VH. VL và các trình tự CDR

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb01-6723	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	459	TSWIV	460	MIDPSDSFT SYSPSFQG	461	LHYYH SEEFDV	462
mAb01-6723	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGSSRLFTFGQGTKLEIK	463	RASQSV SSSYLA	464	GASSRAR	465	QQFGSS RLFT	466
mAb01-8174	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	467	TSWIV	468	MIDPSDSFT SYSPSFQG	469	LHYYN SEEFDV	470
mAb01-8174	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	471	RASQSV SSSYLA	472	GQSSRTR	473	QQFGDS QLFT	474
mAb01-8913	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT	475	TSWIV	476	MIDPSDSFT SYSPSFQG	477	LHYYN SEEFDV	478

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		LVTVSS							
mAb01-8913	VL	EIVLTQSPGTLSLSAGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSRLFTFGQGTKLEIK	479	RASQSVSSSYLA	480	GASSRAR	481	QQFGSSRLFT	482
mAb01-9772	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS	483	TSWIS	484	MIDPSDSYTSYSPSFQG	485	LHYYNSEEFDV	486
mAb01-9772	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK	487	RASQSVSSSYLA	488	GQSSRTR	489	QQYGDSQLFT	490
mAb01-9778	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS	491	TSWIS	492	MIDPSDSFTSYSPSFQG	493	LHYYNSEEFDV	494
mAb01-9778	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK	495	RASQSVSSSYLA	496	GQSSRTR	497	QQYGDSQLFT	498
mAb11-1114	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY	499	TSWIS	500	MIDPSDSYTSYSPSFQG	501	LHYYNSEEFDV	502

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS							
mAb11-1114	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	503	RASQSV SSSYLA	504	GQSSRTR	505	QQFGDS QLFT	506
mAb11-1115	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	507	TSWIS	508	MIDPSDSFT SYSPSFQG	509	LHYYH SEEFDV	510
mAb11-1115	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	511	RASQSV SSSYLA	512	GQSSRTR	513	QQFGDS QLFT	514
mAb11-1116	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	515	TSWIS	516	MIDPSDSYT SYSPSFQG	517	LHYYH SEEFDV	518
mAb11-1116	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	519	RASQSV SSSYLA	520	GQSSRTR	521	QQFGDS QLFT	522

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1117	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	523	TSWIS	524	MIDPSDSYT SYSPSFQG	525	LHYYH SEEFDV	526
mAb11-1117	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	527	RASQSV SSSYLA	528	GQSSRTR	529	QQFGDS QLFT	530
mAb11-1118	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	531	TSWIS	532	MIDPSDSFT SYSPSFQG	533	LHYYN SEEFDV	534
mAb11-1118	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	535	RASQSV SSSYLA	536	GQSSRTR	537	QQFGDS QLFT	538
mAb11-1119	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	539	TSWIV	540	MIDPSDSYT SYSPSFQG	541	LHYYN SEEFDV	542
mAb11-1119	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP	543	RASQSV SSSYLA	544	GQSSRTR	545	QQFGDS QLFT	546

47818

213/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1120	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	547	TSWIV	548	MIDPSDSYT SYSPSFQG	549	LHYYN SEEFDV	550
mAb11-1120	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSQLFTFGQGTKLEIK	551	RASQSV SSSYLA	552	GQSSRTR	553	QQFGDS QLFT	554
mAb11-1121	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	555	TSWIV	556	MIDPSDSFT SYSPSFQG	557	LHYYN SEEFDV	558
mAb11-1121	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSQLFTFGQGTKLEIK	559	RASQSV SSSYLA	560	GQSSRTR	561	QQYGD SQLFT	562
mAb11-1122	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	563	TSWIS	564	MIDPSDSFT SYSPSFQG	565	LHYYH SEEFDV	566

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1122	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSQLFTFGQGTKLEIK	567	RASQSV SSSYLA	568	GQSSRTR	569	QQYGD SQLFT	570
mAb11-1123	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	571	TSWIS	572	MIDPSDSYT SYSPSFQG	573	LHYYH SEEFDV	574
mAb11-1123	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSQLFTFGQGTKLEIK	575	RASQSV SSSYLA	576	GQSSRTR	577	QQYGD SQLFT	578
mAb11-1124	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	579	TSWIS	580	MIDPSDSYT SYSPSFQG	581	LHYYH SEEFDV	582
mAb11-1124	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSQLFTFGQGTKLEIK	583	RASQSV SSSYLA	584	GQSSRTR	585	QQYGD SQLFT	586
mAb11-1125	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK	587	TSWIV	588	MIDPSDSYT SYSPSFQG	589	LHYYN SEEFDV	590

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS							
mAb11-1125	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSQLFTFGQGTKLEIK	591	RASQSV SSSYLA	592	GQSSRTR	593	QQYGD SQLFT	594
mAb11-1127	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	595	TSWIV	596	MIDPSDSFT SYSPSFQG	597	LHYYN SEEFDV	598
mAb11-1127	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSRLFTFGQGTKLEIK	599	RASQSV SSSYLA	600	GASSRAR	601	QQYGD SRLFT	602
mAb11-1128	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	603	TSWIS	604	MIDPSDSYT SYSPSFQG	605	LHYYN SEEFDV	606
mAb11-1128	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSRLFTFGQGTKLEIK	607	RASQSV SSSYLA	608	GASSRAR	609	QQYGD SRLFT	610
mAb11-	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF	611	TSWIS	612	MIDPSDSFT	613	LHYYH	614

47818

216/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
1129		TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS				SYSPSFQG		SEEFDV	
mAb11-1129	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSRLFTFGQGTKLEIK	615	RASQSV SSSYLA	616	GASSRAR	617	QQYGD SRLFT	618
mAb11-1130	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	619	TSWIS	620	MIDPSDSYT SYSPSFQG	621	LHYYH SEEFDV	622
mAb11-1130	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSRLFTFGQGTKLEIK	623	RASQSV SSSYLA	624	GASSRAR	625	QQYGD SRLFT	626
mAb11-1131	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	627	TSWIS	628	MIDPSDSYT SYSPSFQG	629	LHYYH SEEFDV	630
mAb11-1131	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ	631	RASQSV SSSYLA	632	GASSRAR	633	QQYGD SRLFT	634

47818

217/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		QYGDSRLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1132	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	635	TSWIS	636	MIDPSDSFT SYSPSFQG	637	LHYYN SEEFDV	638
mAb11-1132	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSRLFTFGQGTKLEIK	639	RASQSV SSSYLA	640	GASSRAR	641	QQYGD SRLFT	642
mAb11-1133	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	643	TSWIV	644	MIDPSDSYT SYSPSFQG	645	LHYYN SEEFDV	646
mAb11-1133	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QYGDSRLFTFGQGTKLEIK	647	RASQSV SSSYLA	648	GASSRAR	649	QQYGD SRLFT	650
mAb11-1416	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	651	TSWIV	652	MIDPSDSFT SYSPSFQG	653	LHYYN SEEFDV	654
mAb11-	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS	655	RASQSV	656	GQSSRTR	657	QQFGDS	658

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
1416		SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK		SSSYLA				RLFT	
mAb11-1417	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	659	TSWIS	660	MIDPSDSYT SYSPSFQG	661	LHYYN SEEFDV	662
mAb11-1417	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK	663	RASQSV SSSYLA	664	GQSSRTR	665	QQFGDS RLFT	666
mAb11-1418	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	667	TSWIS	668	MIDPSDSFT SYSPSFQG	669	LHYYH SEEFDV	670
mAb11-1418	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK	671	RASQSV SSSYLA	672	GQSSRTR	673	QQFGDS RLFT	674
mAb11-1419	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT	675	TSWIS	676	MIDPSDSYT SYSPSFQG	677	LHYYH SEEFDV	678

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		LVTVSS							
mAb11-1419	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK	679	RASQSV SSSYLA	680	GQSSRTR	681	QQFGDS RLFT	682
mAb11-1420	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	683	TSWIS	684	MIDPSDSYT SYSPSFQG	685	LHYYH SEEFDV	686
mAb11-1420	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK	687	RASQSV SSSYLA	688	GQSSRTR	689	QQFGDS RLFT	690
mAb11-1421	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	691	TSWIS	692	MIDPSDSFT SYSPSFQG	693	LHYYN SEEFDV	694
mAb11-1421	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK	695	RASQSV SSSYLA	696	GQSSRTR	697	QQFGDS RLFT	698
mAb11-1422	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY	699	TSWIV	700	MIDPSDSYT SYSPSFQG	701	LHYYN SEEFDV	702

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS							
mAb11-1422	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDSRLFTFGQGTKLEIK	703	RASQSV SSSYLA	704	GQSSRTR	705	QQFGDS RLFT	706
mAb11-1431	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	707	TSWIV	708	MIDPSDSFT SYSPSFQG	709	LHYYN SEEFDV	710
mAb11-1431	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGSSQLFTFGQGTKLEIK	711	RASQSV SSSYLA	712	GQSSRTR	713	QQFGSS QLFT	714
mAb11-1432	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	715	TSWIV	716	MIDPSDSFT SYSPSFQG	717	LHYYN SEEFDV	718
mAb11-1432	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK	719	RASQSV SSSYLA	720	GQSSRTR	721	QQFGES QLFT	722

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1433	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	723	TSWIV	724	MIDPSDSFT SYSPSFQG	725	LHYYN SEEFDV	726
mAb11-1433	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	727	RASQSV SSSYLA	728	GQSSRTR	729	QQFGNS QLFT	730
mAb11-1434	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	731	TSWIV	732	MIDPSDSFT SYSPSFQG	733	LHYYN SEEFDV	734
mAb11-1434	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK	735	RASQSV SSSYLA	736	GQSSRTR	737	QQFGQS QLFT	738
mAb11-1435	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	739	TSWIV	740	MIDPSDSFT SYSPSFQG	741	LHYYN SEEFDV	742
mAb11-1435	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP	743	RASQSV SSSYLA	744	GQSSRTR	745	QQFGD AQLFT	746

47818

222/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1436	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	747	TSWIV	748	MIDPSDSFT SYSPSFQG	749	LHYYN SEEFDV	750
mAb11-1436	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDTQLFTFGQGTKLEIK	751	RASQSV SSSYLA	752	GQSSRTR	753	QQFGD TQLFT	754
mAb11-1437	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	755	TSWIV	756	MIDPSDSFT SYSPSFQG	757	LHYYN SEEFDV	758
mAb11-1437	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDNQLFTFGQGTKLEIK	759	RASQSV SSSYLA	760	GQSSRTR	761	QQFGD NQLFT	762
mAb11-1439	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	763	TSWIS	764	MIDPSDSYT SYSPSFQG	765	LHYYN SEEFDV	766

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1439	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK	767	RASQSVSSSYLA	768	GQSSRTR	769	QQFGSSQLFT	770
mAb11-1440	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS	771	TSWIS	772	MIDPSDSFTSYSPSFQG	773	LHYYHSEEFDV	774
mAb11-1440	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK	775	RASQSVSSSYLA	776	GQSSRTR	777	QQFGSSQLFT	778
mAb11-1441	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTLVTVSS	779	TSWIS	780	MIDPSDSYTSYSPSFQG	781	LHYYHSEEFDV	782
mAb11-1441	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK	783	RASQSVSSSYLA	784	GQSSRTR	785	QQFGSSQLFT	786
mAb11-1442	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK	787	TSWIS	788	MIDPSDSYTSYSPSFQG	789	LHYYHSEEFDV	790

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS							
mAb11-1442	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGSSQLFTFGQGTKLEIK	791	RASQSV SSSYLA	792	GQSSRTR	793	QQFGSS QLFT	794
mAb11-1443	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	795	TSWIS	796	MIDPSDSFT SYSPSFQG	797	LHYYN SEEFDV	798
mAb11-1443	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGSSQLFTFGQGTKLEIK	799	RASQSV SSSYLA	800	GQSSRTR	801	QQFGSS QLFT	802
mAb11-1444	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	803	TSWIV	804	MIDPSDSYT SYSPSFQG	805	LHYYN SEEFDV	806
mAb11-1444	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGSSQLFTFGQGTKLEIK	807	RASQSV SSSYLA	808	GQSSRTR	809	QQFGSS QLFT	810
mAb11-	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF	811	TSWIV	812	MIDPSDSYT	813	LHYYN	814

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
1445		STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS				SYSPSFQG		SEEFDV	
mAb11-1445	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGSSQLFTFGQGTKLEIK	815	RASQSV SSSYLA	816	GQSSRTR	817	QQFGSS QLFT	818
mAb11-1446	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	819	TSWIS	820	MIDPSDSYT SYSPSFQG	821	LHYYN SEEFDV	822
mAb11-1446	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK	823	RASQSV SSSYLA	824	GQSSRTR	825	QQFGES QLFT	826
mAb11-1447	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	827	TSWIS	828	MIDPSDSFT SYSPSFQG	829	LHYYH SEEFDV	830
mAb11-1447	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ	831	RASQSV SSSYLA	832	GQSSRTR	833	QQFGES QLFT	834

47818

226/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		QFGESQLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1448	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	835	TSWIS	836	MIDPSDSYT SYSPSFQG	837	LHYYH SEEFDV	838
mAb11-1448	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK	839	RASQSV SSSYLA	840	GQSSRTR	841	QQFGES QLFT	842
mAb11-1449	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	843	TSWIS	844	MIDPSDSYT SYSPSFQG	845	LHYYH SEEFDV	846
mAb11-1449	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK	847	RASQSV SSSYLA	848	GQSSRTR	849	QQFGES QLFT	850
mAb11-1450	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	851	TSWIS	852	MIDPSDSFT SYSPSFQG	853	LHYYN SEEFDV	854
mAb11-	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS	855	RASQSV	856	GQSSRTR	857	QQFGES	858

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
1450		SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK		SSSYLA				QLFT	
mAb11-1451	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	859	TSWIV	860	MIDPSDSYT SYSPSFQG	861	LHYYN SEEFDV	862
mAb11-1451	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK	863	RASQSV SSSYLA	864	GQSSRTR	865	QQFGES QLFT	866
mAb11-1452	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	867	TSWIV	868	MIDPSDSYT SYSPSFQG	869	LHYYN SEEFDV	870
mAb11-1452	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGESQLFTFGQGTKLEIK	871	RASQSV SSSYLA	872	GQSSRTR	873	QQFGES QLFT	874
mAb11-1453	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT	875	TSWIS	876	MIDPSDSYT SYSPSFQG	877	LHYYN SEEFDV	878

47818

228/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		MVTVSS							
mAb11-1453	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	879	RASQSV SSSYLA	880	GQSSRTR	881	QQFGNS QLFT	882
mAb11-1454	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	883	TSWIS	884	MIDPSDSFT SYSPSFQG	885	LHYYH SEEFDV	886
mAb11-1454	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	887	RASQSV SSSYLA	888	GQSSRTR	889	QQFGNS QLFT	890
mAb11-1455	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	891	TSWIS	892	MIDPSDSYT SYSPSFQG	893	LHYYH SEEFDV	894
mAb11-1455	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	895	RASQSV SSSYLA	896	GQSSRTR	897	QQFGNS QLFT	898
mAb11-1456	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY	899	TSWIS	900	MIDPSDSYT SYSPSFQG	901	LHYYH SEEFDV	902

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS							
mAb11-1456	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	903	RASQSV SSSYLA	904	GQSSRTR	905	QQFGNS QLFT	906
mAb11-1457	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	907	TSWIS	908	MIDPSDSFT SYSPSFQG	909	LHYYN SEEFDV	910
mAb11-1457	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	911	RASQSV SSSYLA	912	GQSSRTR	913	QQFGNS QLFT	914
mAb11-1458	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	915	TSWIV	916	MIDPSDSYT SYSPSFQG	917	LHYYN SEEFDV	918
mAb11-1458	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	919	RASQSV SSSYLA	920	GQSSRTR	921	QQFGNS QLFT	922

47818

230/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1459	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	923	TSWIV	924	MIDPSDSYT SYSPSFQG	925	LHYYN SEEFDV	926
mAb11-1459	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGNSQLFTFGQGTKLEIK	927	RASQSV SSSYLA	928	GQSSRTR	929	QQFGNS QLFT	930
mAb11-1460	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	931	TSWIS	932	MIDPSDSYT SYSPSFQG	933	LHYYN SEEFDV	934
mAb11-1460	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK	935	RASQSV SSSYLA	936	GQSSRTR	937	QQFGQS QLFT	938
mAb11-1461	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	939	TSWIS	940	MIDPSDSFT SYSPSFQG	941	LHYYH SEEFDV	942
mAb11-1461	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP	943	RASQSV SSSYLA	944	GQSSRTR	945	QQFGQS QLFT	946

47818

231/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1463	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	947	TSWIS	948	MIDPSDSYT SYSPSFQG	949	LHYYH SEEFDV	950
mAb11-1463	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK	951	RASQSV SSSYLA	952	GQSSRTR	953	QQFGQS QLFT	954
mAb11-1464	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	955	TSWIS	956	MIDPSDSFT SYSPSFQG	957	LHYYN SEEFDV	958
mAb11-1464	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK	959	RASQSV SSSYLA	960	GQSSRTR	961	QQFGQS QLFT	962
mAb11-1465	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	963	TSWIV	964	MIDPSDSYT SYSPSFQG	965	LHYYN SEEFDV	966

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1465	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK	967	RASQSV SSSYLA	968	GQSSRTR	969	QQFGQS QLFT	970
mAb11-1466	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	971	TSWIV	972	MIDPSDSYT SYSPSFQG	973	LHYYN SEEFDV	974
mAb11-1466	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGQSQLFTFGQGTKLEIK	975	RASQSV SSSYLA	976	GQSSRTR	977	QQFGQS QLFT	978
mAb11-1467	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	979	TSWIS	980	MIDPSDSYT SYSPSFQG	981	LHYYN SEEFDV	982
mAb11-1467	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK	983	RASQSV SSSYLA	984	GQSSRTR	985	QQFGD AQLFT	986
mAb11-1468	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK	987	TSWIS	988	MIDPSDSFT SYSPSFQG	989	LHYYH SEEFDV	990

47818

233/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS							
mAb11-1468	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK	991	RASQSV SSSYLA	992	GQSSRTR	993	QQFGD AQLFT	994
mAb11-1470	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	995	TSWIS	996	MIDPSDSYT SYSPSFQG	997	LHYYH SEEFDV	998
mAb11-1470	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK	999	RASQSV SSSYLA	1000	GQSSRTR	1001	QQFGD AQLFT	1002
mAb11-1471	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	1003	TSWIS	1004	MIDPSDSFT SYSPSFQG	1005	LHYYN SEEFDV	1006
mAb11-1471	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK	1007	RASQSV SSSYLA	1008	GQSSRTR	1009	QQFGD AQLFT	1010
mAb11-	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF	101	TSWIV	101	MIDPSDSYT	101	LHYYN	101

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
1472		STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	1		2	SYSPSFQG	3	SEEFDV	4
mAb11-1472	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK	1015	RASQSV SSSYLA	1016	GQSSRTR	1017	QQFGD AQLFT	1018
mAb11-1473	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	1019	TSWIV	1020	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1021	LHYYN SEEFDV	1022
mAb11-1473	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDAQLFTFGQGTKLEIK	1023	RASQSV SSSYLA	1024	GQSSRTR	1025	QQFGD AQLFT	1026
mAb11-1474	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	1027	TSWIS	1028	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1029	LHYYN SEEFDV	1030
mAb11-1474	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ	1031	RASQSV SSSYLA	1032	GQSSRTR	1033	QQFGD TQLFT	1034

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		QFGDTQLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1475	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	1035	TSWIS	1036	MIDPSDSFT SYSPSFQG	1037	LHYYH SEEFDV	1038
mAb11-1475	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDTQLFTFGQGTKLEIK	1039	RASQSV SSSYLA	1040	GQSSRTR	1041	QQFGD TQLFT	1042
mAb11-1476	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	1043	TSWIS	1044	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1045	LHYYH SEEFDV	1046
mAb11-1476	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDTQLFTFGQGTKLEIK	1047	RASQSV SSSYLA	1048	GQSSRTR	1049	QQFGD TQLFT	1050
mAb11-1477	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	1051	TSWIS	1052	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1053	LHYYH SEEFDV	1054
mAb11-	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS	105	RASQSV	105	GQSSRTR	105	QQFGD	105

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
1477		SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDTQLFTFGQGTKLEIK	5	SSSYLA	6		7	TQLFT	8
mAb11-1478	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	1059	TSWIS	1060	MIDPSDSFT SYSPSFQG	1061	LHYYN SEEFDV	1062
mAb11-1478	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDTQLFTFGQGTKLEIK	1063	RASQSV SSSYLA	1064	GQSSRTR	1065	QQFGD TQLFT	1066
mAb11-1479	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	1067	TSWIV	1068	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1069	LHYYN SEEFDV	1070
mAb11-1479	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDTQLFTFGQGTKLEIK	1071	RASQSV SSSYLA	1072	GQSSRTR	1073	QQFGD TQLFT	1074
mAb11-1480	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT	1075	TSWIV	1076	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1077	LHYYN SEEFDV	1078

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		MVTVSS							
mAb11-1480	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDTQLFTFGQGTKLEIK	1079	RASQSVSSSYLA	1080	GQSSRTR	1081	QQFGDTQLFT	1082
mAb11-1481	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS	1083	TSWIS	1084	MIDPSDSYTSYSPSFQG	1085	LHYYNSEEFDV	1086
mAb11-1481	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1087	RASQSVSSSYLA	1088	GQSSRTR	1089	QQFGDNQLFT	1090
mAb11-1482	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS	1091	TSWIS	1092	MIDPSDSFTSYSPSFQG	1093	LHYYHSEEFDV	1094
mAb11-1482	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1095	RASQSVSSSYLA	1096	GQSSRTR	1097	QQFGDNQLFT	1098
mAb11-1483	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY	1099	TSWIS	1100	MIDPSDSYTSYSPSFQG	1101	LHYYHSEEFDV	1102

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS							
mAb11-1483	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1103	RASQSV SSSYLA	1104	GQSSRTR	1105	QQFGD NQLFT	1106
mAb11-1484	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	1107	TSWIS	1108	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1109	LHYYH SEEFDV	1110
mAb11-1484	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1111	RASQSV SSSYLA	1112	GQSSRTR	1113	QQFGD NQLFT	1114
mAb11-1485	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	1115	TSWIS	1116	MIDPSDSFT SYSPSFQG	1117	LHYYN SEEFDV	1118
mAb11-1485	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1119	RASQSV SSSYLA	1120	GQSSRTR	1121	QQFGD NQLFT	1122

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1486	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT LVTVSS	1123	TSWIV	1124	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1125	LHYYN SEEFDV	1126
mAb11-1486	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1127	RASQSV SSSYLA	1128	GQSSRTR	1129	QQFGD NQLFT	1130
mAb11-1487	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	1131	TSWIV	1132	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1133	LHYYN SEEFDV	1134
mAb11-1487	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDNQLFTFGQGTKLEIK	1135	RASQSV SSSYLA	1136	GQSSRTR	1137	QQFGD NQLFT	1138
mAb11-1488	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF STSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS	1139	TSWIS	1140	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1141	LHYYN SEEFDV	1142
mAb11-1488	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP	1143	RASQSV SSSYLA	1144	GQSSRTR	1145	QQFGD DQLFT	1146

47818

240/655

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDDQLFTFGQGTKLEIK							
mAb11-1489	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSF TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	1147	TSWIS	1148	MIDPSDSFT SYSPSFQG	1149	LHYYH SEEFDV	1150
mAb11-1489	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDDQLFTFGQGTKLEIK	1151	RASQSV SSSYLA	1152	GQSSRTR	1153	QQFGD DQLFT	1154
mAb11-1490	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT LVTVSS	1155	TSWIS	1156	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1157	LHYYH SEEFDV	1158
mAb11-1490	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDDQLFTFGQGTKLEIK	1159	RASQSV SSSYLA	1160	GQSSRTR	1161	QQFGD DQLFT	1162
mAb11-1491	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSF TTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSY TSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK ASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGT MVTVSS	1163	TSWIS	1164	MIDPSDSYT SYSPSFQG	1165	LHYYH SEEFDV	1166

47818

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
mAb11-1491	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDDQLFTFGQGTKLEIK	1167	RASQSVSSSYLA	1168	GQSSRTR	1169	QQFGDDQLFT	1170
mAb11-1492	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS	1171	TSWIS	1172	MIDPSDSFTSYSPSFQG	1173	LHYYNSEEFDV	1174
mAb11-1492	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDDQLFTFGQGTKLEIK	1175	RASQSVSSSYLA	1176	GQSSRTR	1177	QQFGDDQLFT	1178
mAb11-1493	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS	1179	TSWIV	1180	MIDPSDSYTSYSPSFQG	1181	LHYYNSEEFDV	1182
mAb11-1493	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDDQLFTFGQGTKLEIK	1183	RASQSVSSSYLA	1184	GQSSRTR	1185	QQFGDDQLFT	1186
mAb11-1494	VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLK	1187	TSWIV	1188	MIDPSDSYTSYSPSFQG	1189	LHYYNSEEFDV	1190

	VH/VL			CDR1		CDR2		CDR3	
mAb ID	**Miền**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**	**Trình tự**	**#**
		ASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGT MVTVSS							
mAb11-1494	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSS SYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQ QFGDDQLFTFGQGTKLEIK	1191	RASQSV SSSYLA	1192	GQSSRTR	1193	QQFGD DQLFT	1194

47818

Ví dụ 7a: Tạo nhóm các kháng thể kích thích kháng FIX/FIXa

Các kháng thể có khả năng kích thích hoạt tính enzym của FIXa đối với FX được phân tích trong các thử nghiệm tạo nhóm để xác định các đặc điểm liên kết cho các kháng thể được xác định bằng cách sử dụng phương pháp được mô tả ở dưới. Cả các kháng thể bố mẹ và các biến thể được thiết kế được phân tích, và được so sánh với các kháng thể đã biết khác.

Phương pháp tạo nhóm các kháng thể

Các thí nghiệm tạo nhóm được thực hiện mà sử dụng các hệ thống Octet fortebio (HTX, Red384), được dựa trên nguyên lý của phép đo giao thoa lớp sinh học, và được trang bị với các cảm biến streptavidin (Pall Life Sciences, Menlo Park, CA), và sử dụng chế độ 8 kênh. Các xét nghiệm tạo nhóm được thực hiện mà sử dụng thiết lập song song đã sửa đổi. Tóm lại, (1) 370 nM, FIXa của người được đánh dấu sinh học ngẫu nhiên (được đánh dấu sinh học mà sử dụng NHS-d-biotin từ Sigma H1759 và FIXa của người được thu từ các công nghệ Haematologic, Essex Junction, VT) được bắt bởi các đầu streptavidin (nhúng và đọc các cảm biến sinh học phần số:18-5019, Pall Life Sciences Menlo Park, CA) khoảng 5 phút. (2) 330 nM kháng thể kháng FIXa hai hóa trị đầu tiên sau đó được đưa đến các đầu streptavidin, và được ủ khoảng 10 phút đến tận khi FIXa được đánh dấu sinh học hoàn toàn được bão hòa và (3) các đầu sau đó được cung cấp đến dung dịch cân bằng 330 nM của kháng thể thứ nhất và 330 nM kháng thể kháng FIXa hai hóa trị thứ hai khoảng 5 phút. Thiết lập song song được sửa đổi này, với việc bao gồm nồng độ tương đương của kháng thể thứ nhất trong bước ủ kháng thể thứ hai, được ưa thích do ái lực rất thấp (và các tỷ lệ koff nhanh) của một số kháng thể đã sử dụng. Sự liên kết không cụ thể được đánh giá bằng cách gồm kháng thể hóa trị hai IgG4 của người không liên quan như là kiểm soát kháng thể thứ nhất và thứ hai. Như là được xem trong bảng 4, mà các giá trị phản ứng từ bước (3) được báo cáo, việc phân tích xác địnhba nhóm khác nhau, được thể hiện bởi các kháng thể 224F3 kháng FIXa hóa trị hai (mAb01-1582), mAb01-1767 và mAb01-2434 (các nhánh liên kết kháng FIX(a) ACE910). Từ bảng 4 rõ ràng, các kháng thể được thiết kế mAb01-9933, mAb01-9978, mAb01-9985, và mAb01-9994 thể hiện mô hình tạo nhóm giống nhau như là kháng thể bố mẹ của chúng mAb01-1767 và do đó thuộc về BinB (như là được đề cập trong Bảng 4).

Bảng 4: Các giá trị phản hồi của phép đo giao thoa

Kháng thể thứ nhất	224F3 (BinA)	mAb01-1767 (BinB)	mAb01-2434 (BinC)	hIgG4 (đối chứng)
kháng thể thứ hai				
224F3	0,11	1,60	1,69	2,11
mAb01-1767	0,95	0,02	1,11	1,41
mAb01-2434	0,41	0,49	0,14	0,85
mAb01-9933	0,34	0,02	0,46	0,59
mAb01-9978	0,24	0,01	0,34	0,40
mAb01-9985	0,44	0,02	0,60	0,83
mAb01-9994	0,40	0,01	0,56	0,75
hIgG4 (đối chứng)	0,08	-0,02	-0,04	-0,03

Như việc nhìn từ bảng 4, kháng thể đối chứng người IgG4 không thể liên kết với FIXa khi được dùng như kháng thể thứ hai (hàng cuối cùng bảng 4) và không ngăn việc liên kết của kháng thế thứ hai với FIXa khi được dùng như kháng thể thứ nhất (cột cuối bảng 4). 224F3 và mAb01-2434 có các giá trị phản ứng tự cạnh tranh cao hơn 0, cụ thể 0,11 và 0,14, tương ứng, vẫn vượt xa các giá trị phản ứng thấp nhất giữa các kháng thể thứ hai phụ thuộc vào nhóm khác nhau, ví dụ 0,24 đối với mAb01-9978 (kháng thể thứ hai)/224F3 (Kháng thể thứ nhất) và 0,34 đối với mAb01-9978 (kháng thể thứ hai)/mAb01-2434(Kháng thể thứ nhất). Một số các ví dụ của các đường cong liên kết đầy đủ được thể hiện trong các hình 4A và 4B (C, D, E và F)

Ví dụ 7b: tạo nhóm các kháng thể kích thích kháng FX/FIXa

Các kháng thể kháng FX(a) được phân tích trong các thử nghiệm tạo nhóm để xác định các đặc điểm liên kết cho các kháng thể được xác định bằng cách sử dụng phương pháp được mô tả ở dưới. Cả các kháng thể bố mẹ và các biến thể được thiết kế được phân tích, và được so sánh với các kháng thể đã biết khác.

Phương pháp tạo nhóm các kháng thể

Các thí nghiệm tạo nhóm được thực hiện mà sử dụng các hệ thống Octet fortebio (HTX, Red384) được trang bị với các cảm biến streptavidin (Pall Life Sciences, Menlo Park, CA), và sử dụng chế độ 8 kênh (Red384 và HTX). Các xét nghiệm tạo nhóm

được thực hiện mà sử dụng thiết lập song song đã sửa đổi. Tóm lại, (1) 363 nM FXa của người được đánh dấu sinh học một cách ngẫu nhiên (được thu từ các công nghệ Haematologic và được đánh dấu sinh học sử dụng NHS-d-biotin) được bắt bởi các đầu streptavidin khoảng 5 phút (nhúng và đọc các cảm biến sinh học phần số:18-5019, Pall Life Sciences, Menlo Park, CA), (2) 330 nM kháng thể kháng FX(a) hóa trị hai thứ nhất sau đó được đưa đến các đầu streptavidin, và được ủ khoảng 10 phút đến tận khi FXa được đánh dấu sinh học được bão hòa hoàn toàn và (3) các đầu sau đó được cung cấp đến dung dịch cân bằng 330 nM của kháng thể thứ nhất và 330 nM của kháng thể kháng FX(a) hóa trị hai thứ hai khoảng 5 phút. Sự thiết lập với việc bao gồm nồng độ tương đương của kháng thể thứ nhất trong bước ủ kháng thể thứ hai, được ưa thích do ái lực rất thấp (và các tỷ lệ koff nhanh) của một số các kháng thể được dùng. Sự liên kết không cụ thể được đánh giá bằng cách gồm kháng thể hóa trị hai IgG4 của người không liên quan như là kiểm soát kháng thể thứ nhất và thứ hai. Như là được xem trong bảng 5, mà các giá trị phản ứng từ bước (3) được báo cáo, việc phân tích xác địnhhai nhóm khác nhau, được thể hiện bởi các kháng thể kháng FX(a) hóa trị hai mAb01-2435 (các nhánh FX(a) kháng ACE910) và mAb01-6723. Từ bảng 5 rõ ràng, các kháng thể được thiết kế mAb01-8174 và mAb01-9772 thể hiện mô hình tạo nhóm giống nhau như là kháng thể bố mẹ của chúng mAb01-6723 và do đó thuộc về Bin2 (như là được đề cập trong Bảng 5).

Một số các ví dụ của các đường cong liên kết đầy đủ được thể hiện trong hình 5 (A và B).

Bảng 5: Các giá trị phản hồi của phép đo giao thoa

Kháng thể thứ nhất	mAb01-2435 (Bin1)	mAb01-6723 (Bin2)	hIgG4 (đối chứng)
kháng thể thứ hai			
mAb01-2435	-0,05	0,85	2,63
mAb01-6723	0,79	-0,02	2,59
mAb01-8174	0,62	0,05	2,29
mAb01-9772	0,22	-0,01	1,49
hIgG4 (đối chứng)	-0,08	-0,03	-0,09

Ví dụ 8: Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của các kháng thể kháng FIX(a) bằng cách sử dụng phương pháp tinh thể học tia X

Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể kháng FIX(a) mAb01-9994

Sự kết tinh

Mảnh Fab tương ứng với mAb01-9994 được trộn trong tỷ lệ mol 1:1 với yếu tố ức chế EGR-CK người trong biểu hiện vi khuẩn (kiểu dại) không thuộc miền IXa Gla. Lot# hGDFIXAWTEGR_05 (được mua từ Cambridge ProteinWorks) và các tinh thể của phức hợp Fab/FIXa được phát triển sử dụng kỹ thuật khuếch tán hơi giọt ngồi ở 18 °C. Dung dịch protein của phức hợp 100 nl 5,5 mg/ml trong 20mM Tris-HCl, pH 7,4, 50mM NaCl, và 2,5mM $CaCl_2$ được trộn với 100 nl 0,1M Bicin, pH 9,0, 2 % (v/v) 1,4-dioxan, 10 % PEG 20000 như chất kết tủa và được ủ với 60 µl chất kết tủa.

Sự thu thập dữ liệu nhiễu xạ

Tinh thể được bảo vệ làm lạnh cryo bằng cách bổ sung 1 µl của chất kết tủa được bổ sung 20 % của etylen glycol vào giọt kết tinh trước khi làm lạnh chớp nhoáng trong nitơ lỏng. Dữ liệu nhiễu xạ được thu thập ở 100K ở chùm tia nguồn sáng Diamond i03 (0,9763 Å bước sóng) bằng cách sử dụng bộ phát hiện Pilatus3 6M pixel từ Dectris. Lập chỉ mục tự động, tích hợp và lập thang đo của dữ liệu được thực hiện với các chương trình từ gói XDS (các thống kê dữ liệu nhiễu xạ được tóm tắt trong bảng 6).

Xác định cấu trúc và tinh lọc

Đơn vị bất đối xứng chứa 1 phức hợp Fab:FXa như được đánh giá từ phân tích hệ số Matthews. Cấu trúc được xác định bằng sự thay thế phân tử mà sử dụng Phaser như là được thực hiện trong chương trình phù hợp Phenix mà sử dụng cấu trúc của phức hợp Fab:FIXa được xác định trước như là mô hình tìm kiếm. Trình tự amino axit chính xác là mô hình được xây dựng mà sử dụng COOT và do đó cấu trúc đã được tinh lọc mà sử dụng các bước tinh lọc Phenix và xây dựng lại thủ công trong COOT. Các thống kê tinh lọc được tìm thấy trong bảng 6.

Bảng 6: Thu thập dữ liệu và thống kê tinh lọc

Bước sóng (Å)	0,9763

Độ phân giải (Å)	43,06 - 2,7 (2,797 - 2,7)
Nhóm không gian	$P4_32_12$
Khối đơn vị (Å, deg)	87,65 87,65 231,8 90 90 90
Tổng số phản xạ	327518 (33655)
Các phản xạ duy nhất	25718 (2511)
Độ bội	12,7 (13,4)
Độ hoàn thành (%)	99,94 (100,00)
Trung bình I/sigma(I)	13,21 (1,28)
Yếu tố B Wilson (Å2)	77,47
R-liên kết	0,15 (2,05)
R-đo	0,1565 (2,13)
R-pim	0,04391 (0,5757)
CC1/2	0,998 (0,447)
CC*	1 (0,786)
Các phản xạ được dùng trong tinh lọc	25715 (2511)
Các phản xạ được dùng cho R-tự do	968 (93)
R-hoạt động	0,1978 (0,3407)
R-tự do	0,2494 (0,4171)
CC(hoạt động)	0,933 (0,554)
CC(tự do)	0,988 (0,575)
Số lượng nguyên tử không phải hydro	5597
Các đại phân tử	5540
Các phối tử	25
Dung môi	32
Gốc protein	719
RMS(các liên kết) (Å)	0,012
RMS(các góc) (độ)	1,92
Ramachandran được ưa thích (%)	90,24
Ramachandran được phép (%)	7,92
Khoảng lệch Ramachandran (%)	1,84
Khoảng lệch đồng phân quay (%)	0,00
Điểm xung đột	12,93

Yếu tố B trung bình ($Å^2$)	82,66
Các đại phân tử	82,77
Các phối tử	85,42
Dung môi	61,00

Thống kê cho cấu trúc có độ phân giải cao nhất được hiển thị trong ngoặc đơn.

Xác định yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9994

Yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9994, được xác định như là các gốc FIX(a) được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong Fab, bao gồm các gốc sau L337, R338, T340, K341 và T343, theo SEQ ID NO:1.

Sự xác định vị trí gắn kháng nguyên mAb01-9994

Vị trí gắn kháng nguyên đối với mAb01-9994 được xác định như là các gốc Fab được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong FIXa, bao gồm các gốc (đánh số liên tiếp): H30, **D31**, **W53**, **D56**, **S102**, **S104**, **Y106** và **N107** trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:67) và các gốc **Y91** và **S92** trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:71).

Các gốc in đậm được đặt trong các trình tự CDR, như là được xác định mà sử dụng định nghĩa Kabat, trong khi các gốc còn lại gắn kháng nguyên H30 (trong các miền biến đổi chuỗi nặng) là gốc khung.

Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể kháng FIX/FIXa mAb01-9933

Sự kết tinh

Mảnh Fab tương ứng với mAb01-9933 được trộn trong tỷ lệ mol 1:1 với yếu tố ức chế EGR-CK người trong biểu hiện vi khuẩn (kiểu dại) không thuộc miền IXa, Lot# hGDFIXAWTEGR_05 (được mua từ Cambridge ProteinWorks) và các tinh thể của phức hợp Fab/FIXa được phát triển sử dụng kỹ thuật khuếch tán hơi giọt ngồi ở 18 °C. Dung dịch protein của phức hợp 150 nl 8,1 mg/ml trong 20mM Tris-HCl, pH 7,4, 50mM NaCl, và 2,5mM $CaCl_2$ được trộn với 50 nl của 0,1 M Bis-Tris, pH 6,5, 20 % (w/v) PEG 5000 MME như chất kết tủa và được ủ với 60 µl chất kết tủa.

Sự thu thập dữ liệu nhiễu xạ

Tinh thể được bảo vệ làm lạnh cryo bằng cách bổ sung 1 µl của chất kết tủa được bổ sung 20 % của etylen glycol vào giọt kết tinh trước khi làm lạnh chớp nhoáng trong nitơ lỏng. Dữ liệu nhiễu xạ được thu thập ở 100K ở chùm tia nguồn sáng Diamond i03 (0,9763 Å bước sóng) bằng cách sử dụng bộ phát hiện Pilatus3 6M pixel từ Dectris. Lập chỉ mục tự động, tích hợp và lập thang đo của dữ liệu được thực hiện với các chương trình từ gói XDS (các thống kê dữ liệu nhiễu xạ được tóm tắt trong bảng 7).

Xác định cấu trúc và tinh lọc

Đơn vị bất đối xứng chứa 1 phức hợp Fab:FXa như được đánh giá từ phân tích hệ số Matthews. Cấu trúc được xác định bằng sự thay thế phân tử mà sử dụng Phaser như là được thực hiện trong chương trình phù hợp Phenix mà sử dụng cấu trúc của phức hợp Fab:FIXa được xác định trước như là mô hình tìm kiếm . Trình tự amino axit chính xác là mô hình được xây dựng mà sử dụng COOT và do đó cấu trúc đã được tinh lọc mà sử dụng các bước tinh lọc Phenix và xây dựng lại thủ công trong COOT. Các thống kê tinh lọc được tìm thấy trong bảng 7.

Bảng 7: Thu thập dữ liệu và thống kê tinh lọc

Bước sóng (Å)	0,9763
Độ phân giải (Å)	47,16 - 2,4 (2,486 - 2,4)
Nhóm không gian	P 4_32_12
Khối đơn vị (Å, deg)	85,7 85,7 225,95 90 90 90
Tổng số phản xạ	433016 (39929)
Các phản xạ duy nhất	33886 (3317)
Độ bội	12,8 (12,0)
Độ hoàn thành (%)	99,95 (99,97)
Trung bình I/sigma(I)	13,85 (1,41)
Yếu tố B Wilson	53,78
R-liên kết	0,1353 (1,658)
R-đo	0,1412 (1,732)
R-pim	0,03956 (0,4966)
CC1/2	0,999 (0,591)
CC*	1 (0,862)

Các phản xạ được dùng trong tinh lọc	33879 (3317)
Các phản xạ được dùng cho R-tự do	1279 (128)
R-hoạt động	0,2171 (0,2721)
R-tự do	0,2623 (0,3245)
CC(hoạt động)	0,957 (0,764)
CC(tự do)	0,991 (0,670)
Số lượng nguyên tử không phải hydro	5624
Các đại phân tử	5497
Các phối tử	25
Dung môi	102
Gốc protein	715
RMS(các liên kết) (Å)	0,011
RMS(các góc) (độ)	1,36
Ramachandran được ưa thích (%)	90,70
Ramachandran được phép (%)	7,58
Khoảng lệch Ramachandran (%)	1,72
Khoảng lệch đồng phân quay (%)	0,49
Điểm xung đột	9,45
Yếu tố B trung bình (Å2)	64,71
Các đại phân tử	64,92
Các phối tử	60,38
Dung môi	54,67

Thống kê cho cấu trúc có độ phân giải cao nhất được hiển thị trong ngoặc đơn.

Xác định yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9933

Yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9933, được xác định như là các gốc FIX(a) được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong Fab, bao gồm các gốc sau L337, R338, T340, và K341, theo SEQ ID NO:1.

Sự xác định vị trí gắn kháng nguyên mAb01-9933

Thêm vào đó, vị trí gắn kháng nguyên đối với mAb01-9933 được xác định như là các gốc Fab được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải

hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong FIXa, bao gồm các gốc (đánh số liên tiếp): D30, **D31, W53, S102, S104, N107** trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:35) và các gốc: **Y91** và **S92** trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:39).

Các gốc in đậm được đặt trong các trình tự CDR, như là được xác định mà sử dụng định nghĩa Kabat, trong khi các gốc còn lại gắn kháng nguyên D30 (trong các miền biến đổi chuỗi nặng) là gốc khung.

Ví dụ 8a: Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể kháng FIX(a) mAb01-9985

Sự kết tinh

Mảnh Fab tương ứng với mAb01-9985 được trộn trong tỷ lệ mol 1:1 với yếu tố ức chế EGR-CK người trong biểu hiện ở vi khuẩn (kiểu dại) không thuộc miền Xa Gla. Lot# hGDFIXAWTEGR_11 (được mua từ Cambridge ProteinWorks). Phức hợp được đưa vào sắc ký theo loại cỡ trên cột HiLoad 16/60 Superdex 200 pg (GE Healthcare) chạy với đệm 20mM Hepes, pH 7,5, 140mM NaCl, 1mM $CaCl_2$. Các mảnh chứa phức hợp Fab/FIXa được chứa và được cô đặc ở 10,1 mg/ml. Các tinh thể của phức hợp Fab/FIXa được phát triển sử dụng kỹ thuật sàng ma trận hạt vi mô như được mô tả trong D'Arcy *và cộng sự.* (2014) *Acta Crystallographica Section F 70,* 1117-1126 mà sử dụng sự khuếch tán hơi giọt ngồi ở 18 °C. Tinh thể được dùng được phát triển mà sử dụng dung dịch protein 200 nl 10,1 mg/ml trong 20mM Hepes, pH 7,4, 140mM NaCl, 1 mM $CaCl_2$ được trộn với 100 nl vật liệu gốc và 300 nl 2 M ammonium sulphat, 0,1 M Hepes, pH 7,5 như chất kết tủa và được ủ hơn 80 µl chất kết tủa. Vật liệu gốc được điều chế từ các tinh thể của mảnh Fab tương ứng với mAb01-9933 trong phức hợp với yếu tố ức chế EGR-CK người không thuộc miền IXa Gla (kiểu dại).

Sự thu thập dữ liệu nhiễu xạ

Tinh thể được bảo vệ làm lạnh bằng cách bổ sung 1,5 µl của chất kết tủa được bổ sung 20 % của etylen glycol vào giọt kết tinh trước khi làm lạnh chớp nhoáng trong nitơ lỏng. Dữ liệu nhiễu xạ được thu thập ở 100K ở chùm tia nguồn sáng Swiss X10SA (1,00 Å bước sóng) bằng cách sử dụng bộ phát hiện Pilatus3 6M pixel từ Dectris. Việc lập chỉ mục tự động, tích hợp và lập thang đo của dữ liệu được thực hiện với các chương trình từ Gói XDS (các thống kê dữ liệu nhiễu xạ được tóm tắt trong bảng 7a).

Xác định cấu trúc và tinh lọc

Đơn vị bất đối xứng chứa 1 phức hợp Fab:FXa như được đánh giá từ phân tích hệ số Matthews. Cấu trúc được xác định bằng sự thay thế phân tử mà sử dụng Phaser như là được thực hiện trong chương trình phù hợp Phenix mà sử dụng cấu trúc của phức hợp Fab:FIXa được xác định trước như là mô hình tìm kiếm. Trình tự amino axit chính xác là mô hình được xây dựng mà sử dụng COOT và do đó cấu trúc đã được tinh lọc mà sử dụng các bước tinh lọc Phenix và xây dựng lại thủ công trong COOT. Các thống kê tinh lọc được tìm thấy trong bảng 7a.

Bảng 7a: Thu thập dữ liệu và thống kê tinh lọc

Bước sóng (Å)	1,00
Độ phân giải (Å)	48,51 - 3,105 (3,216 - 3,105)
Nhóm không gian	P $4_1$22
Khối đơn vị (Å, deg)	97,03 97,03 254,51 90 90 90
Tổng số phản xạ	295893 (28675)
Các phản xạ duy nhất	22811 (2201)
Độ bội	13,0 (13,0)
Độ hoàn thành (%)	99,80 (99,19)
Trung bình I/sigma(I)	4,30 (0,95)
Yếu tố B Wilson (Å^2)	50,79
R-liên kết	0,692 (2,568)
R-đo	0,7205 (2,672)
R-pim	0,1985 (0,7295)
CC1/2	0,957 (0,476)
CC*	0,989 (0,803)
Các phản xạ được dùng trong tinh lọc	22786 (2193)
Các phản xạ được dùng cho R-tự do	548 (53)
R-hoạt động	0,2240 (0,3283)
R-tự do	0,2794 (0,3814)
CC(hoạt động)	0,940 (0,725)
CC(tự do)	0,928 (0,614)
Số lượng nguyên tử không phải hydro	5690
Các đại phân tử	5595
Các phối tử	95

Gốc protein	726
RMS(các liên kết) (Å)	0,012
RMS(các góc) (độ)	1,70
Ramachandran được ưa thích (%)	97,21
Ramachandran được phép (%)	2,65
khoảng lệch Ramachandran (%)	0,14
khoảng lệch đồng phân quay (%)	0,16
Điểm xung đột	3,58
Yếu tố B trung bình ($Å^2$)	43,84
Các đại phân tử	43,53
Các phối tử	61,76

Thống kê cho cấu trúc có độ phân giải cao nhất được hiển thị trong ngoặc đơn.

Xác định yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9985

Yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9985, được xác định như là các gốc FIX(a) được đặc trưng có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong Fab. bao gồm các gốc sau L337, R338, S339, T340, và K341, theo SEQ ID NO:1.

Sự xác định vị trí gắn kháng nguyên mAb01-9985

Vị trí gắn kháng nguyên đối với mAb01-9985 được xác định như là các gốc Fab được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong FIXa, bao gồm các gốc (đánh số liên tiếp): H30, D31, W53, S102, S104, Y106 và **N107** trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:51) và các gốc **Y91** và **S92** trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:55). Các gốc in đậm được đặt trong các trình tự CDR, như là được xác định mà sử dụng định nghĩa Kabat, trong khi gốc gắn kháng nguyên còn lại H30 (trong các miền biến đổi chuỗi nặng) là gốc khung.

Ví dụ 9: Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của các kháng thể kháng FX mà sử dụng phương pháp tinh thể học tia X

Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể kháng FXa mAb01-8174

Sự kết tinh

Mảnh Fab tương ứng với mAb01-8174 được trộn trong tỷ lệ mol 1:1 với yếu tố ức chế EGR-CK người trong biểu hiện ở vi khuẩn (kiểu dại) không thuộc miền Xa Gla, Lot# hGDFXAEGR_026 (được mua từ Cambridge ProteinWorks) và các tinh thể của phức hợp Fab/FXa được phát triển sử dụng kỹ thuật khuếch tán hơi giọt ngồi ở 18 °C. Dung dịch protein của phức hợp 150 nl 4,7 mg/ml trong 20mM Tris-HCl, pH 7,4, 50mM NaCl, và 2,5mM $CaCl_2$ được trộn với 50 nl 0,2 M natri axetat, 0,1 M sodium cacodylat, pH 6,5, 18 % (w/v) PEG 8000 như chất kết tủa và được ủ với 60 µl chất kết tủa.

Sự thu thập dữ liệu nhiễu xạ

Tinh thể được bảo vệ làm lạnh cryo bằng cách bổ sung 1 µl của chất kết tủa được bổ sung 20 % của etylen glycol vào giọt kết tinh trước khi làm lạnh chớp nhoáng trong nitơ lỏng. Dữ liệu nhiễu xạ được thu thập ở 100K ở chùm tia nguồn sáng Swiss X06DA (bước sóng 1,00 Å) bằng cách sử dụng bộ phát hiện Pilatus2M pixel từ Dectris. Lập chỉ mục tự động, tích hợp và lập thang đo của dữ liệu được thực hiện với các chương trình từ gói XDS (các thống kê dữ liệu nhiễu xạ được tóm tắt trong bảng 8).

Xác định cấu trúc và tinh lọc

Đơn vị bất đối xứng chứa hai phức hợp Fab:FXa như được đánh giá từ phân tích hệ số Matthews. Cấu trúc được xác định bằng sự thay thế phân tử với Molrep như là được thực hiện trong bộ chương trình CCP4 mà sử dụng các cấu trúc của các phức hợp Fab:FXa được xác định trước như là các mô hình tìm kiếm. Trình tự amino axit chính xác cho Fab là mô hình được xây dựng mà sử dụng COOT và do đó cấu trúc đã được tinh lọc mà sử dụng các bước tinh lọc Phenix và xây dựng lại thủ công trong COOT. Các thống kê tinh lọc được tìm thấy trong bảng 8.

Bảng 8: Thu thập dữ liệu và thống kê tinh lọc

Bước sóng (Å)	1,000
Độ phân giải (Å)	44,12 - 2,6 (2,693 - 2,6)
Nhóm không gian	$P2_1$
Khối đơn vị (Å, deg)	63,13 105,25 145,78 90 89,995 90
Tổng số phản xạ	302807 (30703)
Các phản xạ duy nhất	58767 (5896)
Độ bội	5,2 (5,2)

Độ hoàn thành (%)	99,90 (99,97)
Trung bình I/sigma(I)	12,31 (1,56)
Yếu tố B Wilson (Å2)	50,13
R-liên kết	0,1209 (1,024)
R-đo	0,1346 (1,138)
R-pim	0,05869 (0,4933)
CC1/2	0,996 (0,523)
CC*	0,999 (0,829)
Các phản xạ được dùng trong tinh lọc	58761 (5896)
Các phản xạ được dùng cho R-tự do	1999 (202)
R-hoạt động	0,2033 (0,3027)
R-tự do	0,2623 (0,3140)
CC(hoạt động)	0,857 (0,463)
CC(tự do)	0,788 (0,347)
Số lượng nguyên tử không phải hydro	11641
các đại phân tử	11145
các phối tử	52
dung môi	444
Gốc protein	1447
RMS(các liên kết)	0,011
RMS(các góc)	1,70
Ramachandran được ưa thích (%)	95,74
Ramachandran được phép (%)	3,70
Khoảng lệch Ramachandran (%)	0,56
Khoảng lệch đồng phân quay (%)	0,32
Điểm xung đột	22,55
Yếu tố B trung bình	46,64
Các đại phân tử	46,94
Các phối tử	46,66
Dung môi	39,14
Sự tinh lọc đôi	h.-k.-l

Thống kê cho cấu trúc có độ phân giải cao nhất được hiển thị trong ngoặc đơn.

Sự xác định yếu tố quyết định kháng nguyên mAb01-8174

Yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-8174, được xác định như là các gốc FXa được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong Fab ở một hoặc nhiều các phức hợp ở đơn vị không đối xứng, bao gồm các gốc sau: E103, Q104, V108, R113, T116, L117, D119, I125, T127, E228, F229, Y230, E266, R287, P291, I292, P304, L419, K420, d423, R424, M426, K427 và T428 theo SEQ ID NO:2.

Sự xác định vị trí gắn kháng nguyên của mAb01-8174

Vị trí gắn kháng nguyên đối với mAb01-8174 được xác định như là các gốc Fab được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong FXa ở một hoặc nhiều các phức hợp ở đơn vị không đối xứng, bao gồm các gốc (đánh số liên tiếp): K23, S25, G26, Y27, F29, **W33**, **D52, S54**, D55, F**57,** S77, **H100, Y101, Y102, N103, S104** trong các miền biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:467) và các gốc **V29, S30, S31, Y33,** Y50, **Q52, S54, R55, R57** và **D94** trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:471).

Các gốc in đậm được đặt trong các trình tự CDR, như là được xác định mà sử dụng định nghĩa Kabat, trong khi các gốc còn lại gắn kháng nguyên K23, S25, G26, Y27, F29 và S77 (trong các miền biến đổi chuỗi nặng) và Y50 (trong miền biến đổi chuỗi nhẹ) là các gốc khung.

Kết tinh và lập bản đồ yếu tố quyết định kháng nguyên/vị trí gắn kháng nguyên của kháng thể kháng FXa mAb01-9772

Mảnh Fab tương ứng với mAb01-9772 được trộn trong tỷ lệ mol 1:1 với yếu tố ức chế EGR-CK người trong biểu hiện ở vi khuẩn (kiểu dại) không thuộc miền Xa Gla. Lot# hGDFXAEGR_026 (được mua từ Cambridge ProteinWorks) và các tinh thể của phức hợp Fab/FXa được phát triển sử dụng kỹ thuật khuếch tán hơi giọt ngồi ở 18 °C. Dung dịch protein của phức hợp 150 nl 3,7 mg/ml trong 20mM Tris-HCl, pH 7,4, 50mM NaCl, và 2,5mM $CaCl_2$ được trộn với 50 nl 0,2 M natri format, 20 % (w/v) PEG 3350 làm chất kết tủa và được ủ với 60 µl chất kết tủa.

Sự thu thập dữ liệu nhiễu xạ

Tinh thể được bảo vệ làm lạnh cryo bằng cách bổ sung 1 µl của chất kết tủa được bổ sung 20 % của etylen glycol vào giọt kết tinh trước khi làm lạnh chớp nhoáng

trong nitơ lỏng. Dữ liệu nhiễu xạ được thu thập ở 100K ở chùm tia nguồn sáng Swiss X06DA (bước sóng 1,00 Å) bằng cách sử dụng bộ phát hiện Pilatus2M pixel từ Dectris. Lập chỉ mục tự động, tích hợp và lập thang đo của dữ liệu được thực hiện với các chương trình từ gói XDS (các thống kê dữ liệu nhiễu xạ được tóm tắt trong bảng 9).

Xác định cấu trúc và tinh lọc

Đơn vị bất đối xứng chứa hai phức hợp Fab:FXa như được đánh giá từ phân tích hệ số Matthews. Cấu trúc được xác định bằng sự thay thế phân tử với Molrep như là được thực hiện trong bộ chương trình CCP4 mà sử dụng các cấu trúc của các phức hợp Fab:FXa được xác định trước như là các mô hình tìm kiếm. Trình tự amino axit chính xác cho Fab là mô hình được xây dựng mà sử dụng COOT và do đó cấu trúc đã được tinh lọc mà sử dụng các bước tinh lọc Phenix và xây dựng lại thủ công trong COOT. Các thống kê tinh lọc được tìm thấy trong bảng 9.

Bảng 9: Thu thập dữ liệu và thống kê tinh lọc

Bước sóng (Å)	1,000
Độ phân giải (Å)	48,33 - 3,15 (3,263 - 3,15)
Nhóm không gian	P 2_1
Khối đơn vị (Å, deg)	62,34 104,72 144,98 90 90,048 90
Tổng số phản xạ	102910 (10275)
Các phản xạ duy nhất	31847 (3182)
Độ bội	3,2 (3,2)
Độ hoàn thành (%)	98,16 (98,45)
Trung bình I/sigma(I)	8,51 (1,45)
Yếu tố B Wilson (Å2)	74,36
R-liên kết	0,126 (0,7224)
R-đo	0,1512 (0,8628)
R-pim	0,08262 (0,4665)
CC1/2	0,994 (0,571)
CC*	0,998 (0,853)
Các phản xạ được dùng trong tinh lọc	31824 (3182)
Các phản xạ được dùng cho R-tự do	1083 (113)
R-hoạt động	0,2163 (0,2810)
R-tự do	0,2929 (0,2997)

CC(hoạt động)	0,849 (0,374)
CC(tự do)	0,736 (0,325)
Số lượng nguyên tử không phải hydro	11190
các đại phân tử	11138
các phối tử	52
Gốc protein	1446
RMS(các liên kết)	0,013
RMS(các góc)	1,98
Ramachandran được ưa thích (%)	95,03
Ramachandran được phép (%)	4,20
Khoảng lệch Ramachandran (%)	0,77
Khoảng lệch đồng phân quay (%)	0,00
Điểm xung đột	26,08
Yếu tố B trung bình ($Å^2$)	73,74
Các đại phân tử	73,78
Các phối tử	65,77
Sự tinh lọc đôi	h.-k.-l

Thống kê cho cấu trúc có độ phân giải cao nhất được hiển thị trong ngoặc đơn.

Sự xác định yếu tố quyết định kháng nguyên mAb01-9772

Yếu tố quyết định kháng nguyên của mAb01-9772, được xác định như là các gốc FXa được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong Fab ở một hoặc nhiều các phức hợp ở đơn vị không đối xứng, bao gồm các gốc sau: E103, Q104, V108, R113, T116, L117, A118, d119, I125, T127, S227, E228, Y230, R287, I292, L303, P304, L419, K420, d423, R424, M426, K427 và T428 theo SEQ ID NO:2.

Sự xác định vị trí gắn kháng nguyên của mAb01-9772

Vị trí gắn kháng nguyên đối với mAb01-9772 được xác định như là các gốc Fab được đặc trưng bởi có nguyên tử nặng (ví dụ nguyên tử không phải hydro) trong khoảng cách 3,5 Å từ nguyên tử nặng trong FXa ở một hoặc nhiều các phức hợp ở đơn vị không đối xứng, bao gồm các gốc (đánh số liên tiếp): K23, G24, S25, G26, Y27, **W33**, d**52, S54**, d**55, Y57,** S77, **L99, H100, Y101, Y102, N103** và **S104** trong vùng

biến đổi chuỗi nặng (SEQ ID NO:483) và các gốc **S30, S31, Y33,** Y50, **Q52, S54, R55, R57, Y92** và **D94** trong miền biến đổi chuỗi nhẹ (SEQ ID NO:487).

Các gốc in đậm được đặt trong các trình tự CDR, như là được xác định mà sử dụng định nghĩa Kabat, trong khi các gốc còn lại gắn kháng nguyên K23, G24, S25, G26,Y27 và S77 (trong các miền biến đổi chuỗi nặng) và Y50 (trong miền biến đổi chuỗi nhẹ) là các gốc nền.

Ví dụ 10: Sự xác định các gốc điểm nóng trên FIX

Để xác định tiêu chí gốc cho sự tương tác (được gọi là điểm nóng) giữa mAb01-9994 và mAb01-9985 và FIX kháng FIX/FIXa, bộ các biến thể FIX được lựa chọn dựa trên cấu trúc Fab/FIXa của mảnh Fab mAb01-9994 và FIXa. Như được nêu chi tiết ở dưới các biến thể FIX được chọn được thể hiện nhất thời trong các tế bào động vật có vú, được tinh sạch và được đặc tính hóa đối với việc liên kết của nó đến các biến thể đơn trị của mAb01-9994 và mAb01-9985 bằng cách sử dụng cộng hưởng plasmon bề mặt (SPR).

Tạo ra các đột biến FIX

Plasmid ADN, phù hợp cho biểu hiện ở động vật có vú nhất thời, được tạo cấu trúc với băng biểu hiện mã hóa các amino axit gốc 1-461 của FIX ở người (uniprot P00740, ngoại trừ sự đột biến T194A theo việc đánh số UNIPROT, tương ứng với T148A của SEQ ID NO:1) được theo sau trực tiếp bởi sáu Histidin (6×His-tag, cho sự tinh sạch ái lực). Chuỗi protein FIX trưởng thành được giữ kín được tạo ra bằng cách sử dụng cấu trúc này là giống hệt với mẫu alen A148 của FIX ở người (Anson và cộng sự EMBO J. 1984 3:1053-1060, McGraw và cộng sự, Proc Natl Acad Sci USA. 1985 82:2847-2851) ngoại trừ sự bổ sung của His-tag đầu C.

Bằng cách sử dụng cấu trúc này làm mẫu, các đột biến được chọn được đưa vào bởi PCR. Đối với mỗi đột biến điểm đơn được liệt kê trong bảng 10, đoạn mồi xuôi chứa sự thay đổi amino axit mong muốn và đoạn mồi ngược mà không có các đột biến amino axit được thiết kế. Các đoạn mồi được dùng trong phản ứng PCR tiêu chuẩn với vec tơ được mô tả ở trên làm mẫu để khuếch đại toàn bộ trình tự vec tơ. Việc nhân bản vô tính không có sự thắt buộc được dùng để nối các đầu của mảnh ADN được khuếch đại tạo ra thành plasmid biểu hiện vòng tròn bằng cách sử dụng các trình tự xếp chồng được đưa vào bởi các đoạn mồi xuôi và ngược.

Các plasmid được tạo vòng được biến đổi thành các tế bào E. coli, được sinh trưởng trên các đĩa thạch chọn lọc được chọn để tạo ra các cụm khuẩn, và các cụm khuẩn được dùng để bắt đầu các nuôi cấy E.coli lỏng. Sau khi tăng trưởng qua đêm của các nuôi cấy E. coli, các điều chế plasmid được thực hiện và các đột biến được xác định bởi trình tự ADN.

Sự tạo ra protein tái tổ hợp được thực hiện bằng cách chuyển nạp các tế bào expi293F mà sinh trưởng trong nuôi cấy huyền phù trong môi trường Expi293 Expression™ (ThermoFisher Scientific, cat# A1435101) bằng cách sử dụng bộ kit chuyển nạp ExpiFectamine™ 293 (ThermoFisher Scientific, cat# A14525) và plasmid ADN mã hóa mỗi trong số các biến thể mong muốn cũng như FIX kiểu dại (tương ứng với SEQ ID NO:1 với tag-His đầu C). Vitamin K được bổ sung vào nồng độ cuối cùng là 5 mg/mL ở thời gian chuyển nạp. Các chất tăng cường chuyển nạp 1 và 2 từ bộ kit chuyển nạp ExpiFectamine™ 293 được bổ sung ngày sau khi chuyển nạp. Các nuôi cấy tế bào được thu hoạch 5 ngày sau khi chuyển nạp bởi sự quay ly tâm.

His-tag đầu C trên mỗi biến thể FIX được dùng cho sự tinh sạch protein theo lô trong nhiều giếng, thiết đặt rô bốt. Một cách tóm tắt, các chất nổi trên bề mặt nuôi cấy tế bào được thu hoạch được điều chỉnh đến các điều kiện liên kết, được trộn với nhựa tinh sạch ái lực dòng nhanh Ni Sepharose 6 (GE Healthcare, cat# 17-5318-02, 50 µl nhựa được lắng đọng/ml môi trường nuôi cấy tế bào) và được ủ trong khi lắc trong 20 phút. Các hỗn hợp nhựa/chất nổi trên bề mặt sau đó được chuyển đến tấm của bộ lọc và chất lỏng được hút qua tấm của bộ lọc bởi sử dụng chân không. Nhựa còn lại trong tấm của bộ lọc được rửa ba lần trước khi rửa giải trong chất đệm imidazol cao.

Sự xác định nồng độ của các dung dịch protein được tinh sạch được thực hiện bởi ELISA, bằng cách sử dụng kháng thể kháng FIX để phát hiện và FIX kiểu dại tái tổ hợp độ tinh sạch cao cho các đường cong tiêu chuẩn.

Các biến thể FIX được đặc tính đối với việc liên kết của nó với mAb01-9994 và mAb01-9985 bằng cách sử dụng cộng hưởng plasmon bề mặt (SPR) bằng cách bắt biến thể FIX qua His-tag đầu C. Để tránh các hiệu ứng ái lực, ví dụ đảm bảo tương tác 1:1, các biến thể một nhánh (OA) của mAb01-9994 và mAb01-9985 (được điều chế như được mô tả trong Ví dụ 5), được dùng như là các chất phân tích.

Các chất đang được phân tích SPR được thực hiện trên các thiết bị Biacore T200 (Biacore AB, Uppsala, Sweden). Đối với các thử nghiệm trên thiết bị T200 các điều

kiện sau được dùng: các phép đo được thực hiện ở nhiệt độ là 25 °C. Kháng thể kháng His ở 25 µg/ml (Hệ thống R&D, mục lục # MAB050) được làm bất động trên vi mạch cảm biến CM5 bằng cách sử dụng hóa học ghép cặp amin tiêu chuẩn. Các biến thể kháng FIX ở 25 nM được tiêm ở tốc độ dòng là 10 µl/phút trong 1 phút và được bắt qua His-tag của chúng bởi kháng thể kháng His được làm bất động. Sau đó, 20 µM (với độ pha loãng 2,5 lần) của OA mAb01-9994 và OA mAb01-9985 được tiêm ở tốc độ dòng 50 µl/phút khoảng 3 phút để cho phép liên kết với biến thể FIX được bắt giữ được theo sau bởi tiêm đệm 3 phút cho phép phân ly các kháng thể kháng FIX đơn hóa trị. Chất đệm chạy được dùng là 20 mM Tris, 150 mM NaCl, 5 mM $CaCl_2$, 0,05 % Tween-20, 10 mg/ml BSA, pH 7,4. Điều này cũng được dùng cho sự pha loãng của các mẫu FIX và kháng thể kháng FIX. Sự tái tạo của vi mạch đạt được bằng cách sử dụng 10 mM Glyxin pH 2,0. Dữ liệu liên kết được phân tích theo mô hình 1:1 bằng cách sử dụng BiaEvaluation 4.1 được cung cấp bởi nhà sản xuất (Biacore AB, Uppsala, Sweden).

Dữ liệu liên kết được báo cáo như % liên kết của kháng thể đến biến thể FIX liên quan đến việc liên kết của kháng thể đến FIX kiểu dại được tính toán theo công thức:

$$\textit{Liên kết (\%)} = 100\% \times [(R_{\text{tối đa_Ab,FIX_biến thể}})/(R_{\text{tối đa_FIXbiến thể}})]/[(R_{\text{tối đa_Ab,FIX_wt}})/(R_{\text{tối đa_FIXwt}})]$$

trong đó $R_{\text{tối đa_FIXvar}}$ và $R_{\text{tối đa_FIXwt}}$ thể hiện mức độ bắt (RU) của biến thể FIX và FIX kiểu dại, tương ứng, và trong đó $R_{\text{tối đa_Ab.FIX_var}}$ và $R_{\text{tối đa_Ab.FIX_wt}}$ thể hiện Rtối đa (RU) của 20 µM kháng thể đến biến thể FIX được giữ và FIX kiểu dại, tương ứng. Các kết quả được thể hiện trong các bảng 10 và 11.

Bảng 10: Các kết quả phân tích SPR (mAb01-9994)

Các kết quả từ phân tích điểm nóng của biến thể OA của mAb01-9994

gốc#	**biến thể FIX**	**liên kết (%)**
301	K301A	89
332	D332S	41
332	D332A	41
333	R333A	55
334	A334L	38
335	T335A	43

337	L337A	38
338	**R338A**	**0**
339	S339L	46
340	**T340A**	**16**
341	**K341E**	**3**
341	**K341A**	**18**
343	T343I	62
343	T343A	58
346	N346Q	101
346	N346A	92
NA	WT	100

Bảng 11: Các kết quả phân tích SPR (mAb01-9985)

Các kết quả từ phân tích điểm nóng của biến thể OA của mAb01-9985

gốc#	**biến thể FIX**	**liên kết (%)**
301	K301A	94
332	D332S	59
332	D332A	59
333	R333A	73
334	A334L	60
335	T335A	64
337	L337A	61
338	**R338A**	**8**
339	S339L	66
340	**T340A**	**29**
341	**K341E**	**10**
341	**K341A**	**30**
343	T343I	84
343	T343A	86
346	N346Q	93

346	N346A	100
NA	WT	100

Các gốc điểm nóng mAb01-9994 và mAb01-9985

Các gốc điểm nóng mAb01-9994 và mAb01-9985 được xác định như là các vị trí là nhóm thế gốc kiểu dại với alanin giảm sự liên kết của kháng thể đến 30% hoặc nhỏ hơn liên quan đến liên kết của kháng thể với FIX kiểu dại.

Các gốc điểm nóng mAb01-9994:

R338, T340 và K341

Các gốc điểm nóng mAb01-9985:

R338, T340 và K341

Đối với cả hai gốc mAb01-9994 và mAb01-9985 đóng góp nhiều nhất cho việc liên kết là R338; sự thế của R338 với alanin (R338A) trong FIX thể hiện tác động lớn nhất lên liên kết kháng thể, mà được giảm đáng kể không có ràng buộc quan sát được và 8% cho mAb01-9994 và mAb01-9985, theo cách tương ứng, liên quan đến kháng thể liên kết đến FIX kiểu dại.

Ví dụ 11: Nhận dạng các gốc điểm nóng trên FX

Dữ liệu cung cấp trong ví dụ hiện tại xác định các gốc quyết định kháng nguyên điểm nóng trên FX cho mAb01-8174. Các biến thể FX được dùng là các biến thể alanin vị trí đơn (ngoại trừ vị trí 118, mà là alanin trong loài kiểu dại, trường hợp mà sự thế alanin đến serin được đưa vào) của desGla-desEGF1-FX, tương ứng với gốc 86-448 của SEQ ID NO:2 với His-tag đầu N (HHHHHH) (SEQ ID NO:1200), cho sự tinh sạch ái lực) được gắn qua chất liên kết GS ngắn (GGGGSGGGGS) (SEQ ID NO:1201). Các biến thể FX được thử nghiệm được liệt kê trong Bảng 12.

Bảng 12: Danh sách các đột biến desGla-desEGF1-FX được tạo ra

Vị trí[1)]	Biến thể	Miền[2)]
101	H101A	EGF2
103	E103A	EGF2
113	R113A	EGF2
116	T116A	EGF2
118	A118S	EGF2

127	T127A	EGF2
227	S227A	PD
228	E228A	PD
229	F229A	PD
230	Y230A	PD
266	E266A	PD
287	R287A	PD
305	E305A	PD
419	L419A	PD
420	K420A	PD
423	D423A	PD
424	R424A	PD
427	K427A	PD
428	T428A	PD

[1] theo SEQ ID NO:2

[2] EGF2 và PD lần lượt chỉ đến các miền proteaza và tương tự yếu tố tăng trưởng biểu bì thứ hai, theo cách tương ứng

desGLA-desEGF1-FX kiểu dại và các biến thể được liệt kê trong Bảng 12 được biểu hiện trong hệ thống HEK293 và được tinh sạch thông qua sắc ký ái lực. Việc xác định các gốc yếu tố quyết định kháng nguyên điểm nóng được thực hiện mà sử dụng thiết bị Biacore 4000 ở 25 °C. desGla-desEGF1-FX kiểu dại và các biến thể được cố định trên Series-S Sensor Chip CM5 (GE Healthcare, Catalogue # BR100530) mà sử dụng hóa học nối amin chuẩn, 10 µM (với pha loãng hàng loạt 2 lần) của biến thể một nhánh liên kết của mAb01-8174 được tiêm với tốc độ dòng chảy 10 µL/phút khoảng 300 giây để cho phép liên kết với desGla-desEGF1-FX kiểu dại bất động và các biến thể được theo sau bởi việc tiêm đệm ở 600 giây để cho phép phân ly kháng thể đơn hóa trị. Đệm chạy (cũng được dùng để pha loãng kháng thể đơn hóa trị và các biến thể desGLA-desEGF1-hFX) được chứa 10 mM HEPES, 150 mM NaCl, 1 mg/mL BSA và 5 mM $CaCl_2$ (pH 7,4). Không có bộ đệm tái tạo được dùng bởi vì sự phân ly gần hoàn toàn của kháng thể từ chip cảm biến được quan sát trong suốt giai đoạn phân ly 600 giây. Dữ liệu liên kết được phân tích theo mô hình 1:1 và ái lực (ví dụ hằng số cân bằng phân ly) đối với mỗi liên kết được lấy từ trạng thái ổn định phù hợp với các đường

cong liên kết trong Biacore 4000 Evaluation Software 1,0 được cung cấp bởi GE Healthcare. Dữ liệu liên kết được báo cáo dưới dạng số lần của tất cả các biến thể FX đối với kháng thể với tham chiếu đến biến thể của FX kiểu dại. Các ái lực liên quan được đo lường với các biến thể FX được thể hiện trong Bảng 13.

Bảng 13: Các ái lực liên quan (K_D(Biến thể)/K_D(kiểu dại)) để liên kết mAb01-8174 một nhánh liên kết với các biến thể FX

Biến thể	**Ái lực tương đối**
Kiểu dại	1,0
H101A	3,6
E103A	3,5
R113A	2,3
T116A	0,55
A118S	1,5
T127A	0,85
S227A	2,8
E228A	0,85
F229A	0,95
Y230A	không liên kết
E266A	0,65
R287A	> 5
E305A	2,1
L419A	4,5
K420A	> 5
D423A	không liên kết
R424A	không liên kết
K427A	không liên kết
T428A	1,0

"không liên kết" có nghĩa là liên kết quá yếu để phát hiện

Các gốc điểm nóng mAb01-8174

như là được thể hiện trong Bảng 13 các nhóm thể alanin ở các vị trí 230, 423, 424 và

427 trong FX được loại bỏ hoàn toàn liên kết với mAb01-8174 được liên kết một nhánh. Do đó, các gốc điểm nóng trên FX liên kết với mAb01-8174 là:

Y230, d423, R424 và K427

Ví dụ 12: Hoạt tính của các kháng thể đơn trị kháng FIX/FIXa trong xét nghiệm tạo FXa

Để tránh các hiệu ứng ái lực tiềm năng bất kỳ phát sinh là kết quả của thể lưỡng trị của dạng kháng thể IgG thông thường, hoạt tính kích thích của các kháng thể kháng FIX(a) trên hoạt tính enzym FIXa đối với FX được xác định việc định dạng lại theo sau thành dạng kháng thể một nhánh liên kết (OA) đơn trị (xem Ví dụ 5). Các kháng thể được kiểm tra được liệt kê trong bảng 14 ở dưới. Các phiên bản OA đơn trị của các kháng thể 224F3 và ACE910 kháng FIXa được gồm để so sánh.

Hoạt tính kích thích của các kháng thể OA được đo lường trong đệm xét nghiệm (50 mM HEPES, 100 mM NaCl, 5 mM $CaCl_2$, 0,1% (w/v) PEG8000, pH 7,3 + 1 mg/ml BSA) ở các nồng độ cố định của phosphatidyl serin (PS):phosphatidyl cholin (PC) các túi photpholipit (nồng độ cuối cùng 500 µM; các công nghệ Haematologic Inc. USA) và FIXa có nguồn gốc huyết tương (các nồng độ cuối cùng của 0,04, 0,1, 0,17, 0,2, 0,3, 0,5 hoặc 1 nM; các công nghệ Haematologic Inc. USA). Nồng độ của FIXa được chọn để đảm bảo là nhỏ hơn 15% của cơ chất FX được chuyển đổi thành FXa. Theo sau là sự ủ trước trong sự có mặt của kháng thể OA đơn trị (các nồng độ cuối cùng được liệt kê trong bảng 14), 100 nM FX có nguồn gốc từ huyết tương (Haematologic Technologies Inc, USA) được bổ sung vào thể tích phản ứng cuối cùng cho trước là 50 µl, và sự hoạt hóa được cho phép để tiến hành trong 20 phút ở nhiệt độ phòng. Phản ứng sau đó được dập tắt bằng sự bổ sung của 25 µl đệm tắt (50 mM HEPES, 100 mM NaCl, 60 mM EDTA, 0,1% PEG8000, pH 7,3 + 1 mg/ml BSA) và lượng FXa được tạo ra được xác định còn bằng sự bổ sung của 25 µl 2 mM S-2765 chất nền tạo màu (Chromogenix. Sweden) và việc đo lường của việc chuyển chất nền tạo màu bằng việc hấp thụ đo lường ở 405 nm (ΔOD/phút) trong máy đọc khay vi thể. Hoạt tính được đo được hiệu chỉnh cho hoạt tính nền bởi sự trừ của tín hiệu được đo trong cùng xét nghiệm nhưng với FIXa và kháng thể được thay thế bởi chất đệm xét nghiệm, và sau đó được bình thường hóa theo nồng độ của FIXa có mặt trong xét nghiệm (tổng [FIXa]). Việc chia số này bởi tỷ lệ được chuẩn hóa tương tự của sự tạo ra FXa trong sự vắng mặt của kháng thể ($A_{FIXa,chuẩn\ hóa)}$, kháng thể chỉ số kích thích được tính toán mà tạo ra sự kích thích gấp

của hoạt tính FIXa bởi kháng thể ở nồng độ được dùng. Do tốc độ chậm của sự tạo ra FXa bởi FIXa tự do, các phản ứng hoạt hóa trong sự vắng mặt của kháng thể được thực hiện như được mô tả ở trên nhưng với 5, 10, hoặc 20 nM FIXa có mặt. Các hoạt tính đo được sau đó được trừ nền và được chuẩn hóa theo nồng độ FIXa trong xét nghiệm. Để tính toán chỉ số kích thích, trung bình của ba hoạt tính được chuẩn hóa của FIXa tự do được dùng.

Sự xác định chỉ số kích thích

Tóm tắt, sự tính toán của chỉ số kích thích có thể được mô tả như sau

Chỉ số kích thích = $((A_{FIXa+OA} - A_{nền})/[FIXa]_{tổng})/A_{FIXa,chuẩn\ hóa}$

trong đó $A_{FIXa+OA}$ là hoạt tính được đo trong sự có mặt của kháng thể OA, $A_{nền}$ là hoạt tính nền được đo trong sự vắng mặt của FIXa và kháng thể đơn trị, $[FIXa]_{tổng}$ là nồng độ FIXa trong xét nghiệm, và $A_{FIXa,chuẩn\ hóa}$ là hoạt tính được chuẩn hóa trung bình của FIXa tự do.

Xác định trạng thái bão hòa FIXa

Tỷ lệ của FIXa được bão hòa với kháng thể OA trong xét nghiệm được xác định bởi các nồng độ của FIXa và kháng thể OA, và hằng số phân ly cân bằng (K_d) chi phối sự tương tác của chúng. Sau đó có thể được đo bởi các kỹ thuật đã biết trong tình trạng kỹ thuật, như nhiệt lượng chuẩn độ đẳng nhiệt (isothermal titration calorimetry - ITC).

Do chỉ số kích thích sẽ tăng lên khi nồng độ của kháng thể OA được tăng lến đến khi bão hòa của FIXa đạt được, nồng độ của kháng thể OA trong xét nghiệm nên được chọn để đảm bảo ít nhất 80% sự bão hòa của FIXa trong xét nghiệm để tạo ra sự ước tính thích hợp của chỉ số kích thích ở sự bão hòa đầy đủ FIXa.

Tỷ lệ của FIXa được liên kết với kháng thể OA ở sự cân bằng ($f_{FIXa+OA)}$, có thể được tính toán từ tổng các nồng độ của FIXa ($[FIXa]_{tổng}$) và kháng thể OA ($[OA]_{tổng}$) trong xét nghiệm và hằng số phân ly cân bằng (Kd) cho sự tương tác của chúng bằng cách sử dụng phương trình liên kết bậc hai như được mô tả bởi Krishnaswamy *và cộng sự*. (1992) J. Biol. Chem., 267:23696-23706 và được nêu chi tiết trong phương trình 1 và 2 ở dưới, trong đó

$[\boldsymbol{FIXa + OA}]_{\boldsymbol{assay}}$ thể hiện nồng độ được tính toán của phức hợp FIXa-kháng thể OA ở trạng thái cân bằng trong xét nghiệm

$\boldsymbol{f_{FIXa+OA}}$ thể hiện tỷ lệ được tính toán (theo phần trăm) của FIXa, mà được liên kết với kháng thể OA ở trạng thái cân bằng trong xét nghiệm

Phương trình. 1:

$$[FIXa + OA]_{assay} = \frac{([FIXa]_{total} + [OA]_{total} + K_d) - \sqrt{([FIXa]_{total} + [OA]_{total} + K_d)^2 - 4 \times [FIXa]_{total} \times [OA]_{total}}}{2}$$

Phương trình. 2:

$$f_{FIXa+OA} = 100\% \times \frac{[FIXa + OA]_{assay}}{[FIXa]_{total}}$$

Chỉ số kích thích cho mỗi kháng thể OA đơn trị được cung cấp trong bảng 14. Với nồng độ của kháng thể OA 224F3 của 3260 nM trong xét nghiệm và K_d cho sự tương tác với FIXa là 0,477 nM như được báo cáo bởi Kerschbaumer *và cộng sự.* (US7297336B2), nhiều hơn 95% của FIXa được liên kết với kháng thể OA 224F3 trong xét nghiệm. Trong trường hợp kháng thể OA ACE910, sự kích thích FIXa được xác định ở 8 nồng độ kháng thể khác nhau mà cho phép đánh giá chỉ số kích thích ở FIXa bão hòa đủ mà sử dụng phương trình liên kết bậc 2 như được nêu ở trên. Điều này cũng cung cấp hằng số cân bằng ước tính (K_d) cho sự tương tác của ACE910 với FIXa 1,1 µM, phù hợp với giá trị của 1,52 µM được báo cáo bởi Kitazawa *và cộng sự.* (2017) Thromb Haemost, 117:1348-1357 và giá trị của 1,97 µM được xác định bởi ITC trong ví dụ 13. Đối với các kháng thể còn lại, mức độ của FIXa bão hòa không được biết và do đó các chỉ số kích thích được liệt kê đại diện cho các ước tính thận trọng về kích thích sẽ thu được ở mức độ bão hòa FIXa là 80% hoặc lớn hơn. Cho tất cả các kháng thể được kiểm tra chỉ số kích thích được đo được phát hiện là cao hơn so với chỉ số được đo cho OA 224F3 và các kháng thể OA ACE910.

Bảng 14: Sự kích thích của hoạt tính FIXa bởi các kháng thể kháng FIXa một nhánh liên kết (OA) đơn trị

Kháng FIX ID mAb đề cập đến ID của kháng thể được dùng cho việc định dạng lại thành định dạng OA. Các cột được dán nhãn 'Nồng độ kháng thể OA (nM)' và 'Chỉ số kích thích' liệt kê nồng độ của kháng thể OA (nM) được dùng trong xét nghiệm và sự kích thích tương ứng của hoạt tính FIXa được đo liên quan đến FIXa tự do. Trong trường hợp ACE910, Chỉ số kích thích được ước lượng ở FIXa bão hòa đủ được cung cấp.

ID mAb kháng FIX	Nồng độ kháng thể OA (nM)	Chỉ số kích thích
ACE910	*bão hòa*	*1372*
224F3	*3260*	*<10*
01-9016	1600	5905
01-9373	1600	1392
01-9696	1600	5166
01-9697	3200	6539
01-9933	3600	6444
01-9978	3600	3667
01-9985	2400	13730
01-9986	800	5822
01-9994	3600	10593
11-0047	800	2856
11-0049	800	1509
11-0107	800	3264
11-0149	800	3315
11-0160	800	4549
11-0164	800	3269
11-0173	1600	8480
11-0174	800	3690
11-0723	800	3772
11-0923	800	2823
11-0929	800	1559
11-0931	800	1882
11-0932	800	1688
11-0933	800	1614
11-0935	800	1572
11-0937	800	2684
11-0938	800	1818
11-0939	800	2011
11-0962	800	3372

11-0965	800	2857
11-1021	800	4646
11-1024	800	3654
11-1030	800	5751
11-1033	800	5126
11-1039	800	3960
11-1042	800	4316
11-1073	800	6146
11-1076	800	3587
11-1091	800	5402
11-1094	800	4083
11-1204	1600	9099
11-1233	800	1700
11-1254	760	1890
11-1259	800	2005
11-1260	800	1757
11-1262	800	1952
11-1266	800	1696
11-1268	800	1796
11-1273	800	1540
11-1275	800	1835
11-1276	800	1739
11-1278	800	1694
11-1279	800	1562
11-1282	800	1461
11-1286	800	1816
11-1288	800	2534
11-1344	800	4662
11-1358	800	2831
11-1360	800	1114
11-1389	800	5786

11-1495	1600	7694
11-1499	1600	9013
11-1501	1600	10277
11-1502	1600	5853

Ví dụ 13: Các ái lực liên kết được xác định bởi phép đo nhiệt lượng chuẩn độ đẳng nhiệt (ITC)

Các ái lực liên kết đối với các kháng thể kháng FIX(a) và kháng FX(a) được dùng bởi phép đo nhiệt lượng chuẩn độ đẳng nhiệt (ITC) bằng cách sử dụng nhiệt lượng kế PEAQ-ITC (Malvern, UK). Các thí nghiệm được tiến hành ở 37°C và pH 7,4 mà sử dụng 25 mM Tris, 150 mM NaCl. 5 mM $CaCl_2$ (đệm-Tris). Tế bào mẫu (200 µl) chứa hoặc là FIX, FIXa, hoặc FX (đại phân tử) và các kháng thể (phối tử) kháng FIX(a) và kháng FX(a) được tiêm thông qua ống tiêm (40 µl). tất cả các protein được thẩm tách rộng rãi trong Tris-chất đệm trước các phép đo để đảm bảo các điều kiện chất đệm phù hợp. Bước cân bằng nhiệt được theo sau bởi 60s trễ và tiếp theo ban đầu tiêm 0,2-µl kháng thể, sau đó là 12-16 lần tiêm của 1,5-3 µl kháng thể ở các quãng là 120s. Tốc độ khuấy được duy trì ở 750 vòng trên phút, và công suất tham chiếu được giữ không đổi ở mức 5-10 µcal /s. Nhiệt được liên kết với mỗi lần tiêm của kháng thể được tích hợp và được vẽ so với tỉ lệ mol của phối tử so với đại phân tử. Biểu đồ đẳng nhiệt tạo ra được làm phù hợp để mô hình liên kết một vị trí để thu được ái lực (KD), cân bằng hóa học (n), và entanpi của sự tương tác (ΔH) bằng cách sử dụng phần mềm được cung cấp bởi nhà sản xuất. Các thí nghiệm được thực hiện trong ít nhất hai lần. Các giá trị K_D trong các đơn vị µM được báo cáo trong Bảng 15.

Bảng 15: Các giá trị hằng số phân ly (K_D) mà sử dụng ITC

	***K_D*, µM**		
	FIX	**FIXa**	**FX**
mAb01-9994	2,48 ± 0,23	1,8 ± 0,13	NA
mAb01-9933	2,39 ± 0,33	1,3 ± 0,12	NA
mAb01-9985	1,92 ± 0,18	1,26 ± 0,08	NA
mAb01-9978	5,6 ± 0,93	3,57 ± 0,52	NA
mAb01-8913	NA	NA	0,35 ± 0,19
mAb01-8174	NA	NA	0,75 ± 0,66

mAb01-9772	NA	NA	1,37 ± 0,39
ACE910	2,77 ± 1,44	1,97 ± 0,42	2,42 ± 0,2

NA: Không áp dụng được vì kháng thể đề cập đến đại phân tử khác nhau

Ví dụ 14: Hoạt tính của các kháng thể đặc hiệu kép kháng FIX(a)/FX(a) trong thử nghiệm tạo FXa

Hoạt tính gây đông máu các kháng thể đặc hiệu kép kháng FIXa/FX được xác định được dựa trên khả năng của chúng để thúc đẩy sự hoạt hóa FX bởi FIXa trong sự xuất hiện của màng photpholipit gây đông máu. Các kháng thể đặc hiệu kép (BiAb) được thử nghiệm được liệt kê trong Bảng 16 và ACE910 được ủ để so sánh.

Hoạt tính gây đông máu của mỗi kháng thể đặc hiệu kép được báo cáo là sự kích thích gấp liên quan đến sự hoạt hóa FX bởi FIXa tự do ở nồng độ kháng thể cho trước. Các kháng thể đặc hiệu kép được thử nghiệm ở 8 nồng độ (được thực hiện bởi pha loãng hàng loạt ba lần trong chất đệm xét nghiệm) nhờ sự ủ trước với 35 hoặc 125 pM FIXa có nguồn gốc huyết tương người (Haematologic Technologies Inc, USA) và các bọng 500 µM 25:75 phosphatidyl serin:phosphatidyl cholin phospholipit (Haematologic Technologies Inc, USA) trong chất đệm xét nghiệm (50 mM HEPES, 100 mM NaCl, 5 mM CaCl2, 0,1% (w/v) PEG8000, pH 7,3 + 1 mg/ml BSA) trong 10 phút. Sự hoạt hóa sau đó được bắt đầu bằng cách bổ sung FX có nguồn gốc từ huyết tương người (Haematologic Technologies Inc, USA) đến nồng độ là 25 nM. Tiếp theo sự hoạt hóa 15 phút ở nhiệt độ phòng, phản ứng (50 µl) được dập tắt bằng cách bổ sung 25 µl chất đệm dập tắt (50 mM HEPES, 100 mM NaCl, 60 mM EDTA, 0,1% PEG8000, pH 7,3 + 1 mg/ml BSA). Lượng FXa được tạo ra được xác định bằng cách bổ sung 25 µl 2 mM S-2765 cơ chất chromogenic (Chromogenix, Sweden) và phép đo của sự chuyển hóa cơ chất chromogenic bởi các phép đo độ hấp thụ ở 405 nm (ΔOD/phút) trong máy đọc khay vi thể. Tương tự, sự hoạt hóa FX bởi FIXa tự do được xác định ở nồng độ FIXa là 25 nM và thời gian phản ứng là 60 phút.

Hoạt tính được đo được chuẩn hóa theo nồng độ của FIXa có mặt trong xét nghiệm và thời gian phản ứng. Bằng cách chia số này bởi tỷ lệ được chuẩn hóa tương tự của sự tạo ra FXa trong sự vắng mặt của kháng thể, sự kích thích gấp bởi kháng thể ở nồng độ cho trước được tính toán.

Tóm lại, sự tính toán của sự kích thích biAb có thể được mô tả như sau

sự kích thích BiAb = $(A_{FIXa+biAb} / ([FIXa]_{xét\ nghiệm} \times t_{phản\ ứng})) / A_{FIXa,chuẩn\ hóa}$

trong đó $A_{FIXa+biAb}$ là hoạt tính được đo lường trong sự xuất hiện của kháng thể đặc hiệu kép, $[FIXa]_{xét\ nghiệm}$ là nồng độ FIXa trong xét nghiệm, $t_{phản\ ứng}$ là thời gian phản ứng, và $A_{FIXa,\ chuẩn\ hóa}$ là hoạt tính được chuẩn hóa của FIXa tự do.

Bảng 16 liệt kê sự kích thích tối đa được xác định đối với mỗi kháng thể đặc hiệu kép giữa 8 các nồng độ kháng thể được thử nghiệm cũng như nồng độ ở sự kích thích cao nhất (lần) được quan sát. Đối với tất cả các kháng thể đặc hiệu kép sự kích thích tối đa được phát hiện là cao hơn so với sự kích thích được đo cho ACE910, mà được thử nghiệm ở khoảng nồng độ từ 0 đến 15300 nM.

Bảng 16: Sự kích thích tối đa bởi các kháng thể kháng FIXa/FX đặc hiệu đôi

ID kháng thể BiAb	Nồng độ nhịp được kiểm tra (nM)	Nồng độ BiAb ở sự kích thích tối đa (nM)	Sự kích thích tối đa (lần)
ACE910	*14,38-31440*	*10480*	*891*
bimAb05-0745	3,65-7980	7980	21143
bimAb05-3761	3,69-8070	2690	16332
bimAb05-3769	3,735-8170	8170	27417
bimAb05-0746	5,1-11150	3717	14595
bimAb05-2112	3,575-7820	7820	30426
bimAb05-2113	3,475-7600	7600	26321
bimAb05-2114	3,465-7580	7580	35222
bimAb05-2115	3,56-7790	7790	14921
bimAb05-3755	1,93-4212	156	7573

Ví dụ 15: TGT của các kháng thể đặc hiệu kép kháng FIX(a)/FX(a) trong huyết tương máu khó đông (HA)

Thí nghiệm tạo ra Thromnhóm (TGT) được tiến hành trong thiết lập 384 giếng HTP một cách tự động kích hoạt với yếu tố mô. Tóm lại, 10 µl kháng thể được bổ sung vào 30 µl huyết tương máu khó đông (HA) (George King). Sau đó, 10 µl trigơ TissueFactor (Thrombinoscope. #TS31,00) được trộn với các photpholipit được bổ sung, được theo sau bằng cách bổ sung 10 µl chất nền thrombin (FluCa, Thrombinoscope. #TS50,00) đến thể tích thử nghiệm cuối cùng 60 µl. Các chuỗi thời gian phát huỳnh quang được đo lường ở nhiệt độ phòng trên đầu đọc tấm nhiều nhãn Perkin Elmer EnVision ở các quãng 1 phút khoảng 2 giờ. Các huyết khối được tính toán như là dẫn xuất đầu tiên được làm mịn của chuỗi thời gian phát huỳnh quang. Chiều cao đỉnh được tính toán như là giá trị lớn nhất được quan sát trong huyết khối, và được chuẩn hóa (tỷ lệ đỉnh) đối với chiều cao đỉnh được quan sát cho tham chiếu ACE910 ở nồng độ cao nhất (333 nM). Các kết quả thử nghiệm đối với các kháng thể đặc hiệu kép (bimAb) được thể hiện trong Bảng 17. Tỷ lệ đỉnh (lần) là giá trị lớn nhất được quan sát cho bimAb trong huyết khối liên quan đến giá trị ACE910 ở 333 nM. Nồng độ (nM) mà đỉnh được quan sát được liệt kê.

Bảng 17: Hoạt tính TGT của bimAbs kháng FIX/FX liên quan đến ACE910

bimAb ID	**ID mAb kháng FIX**	**ID mAb kháng FX**	**Nồng độ (nM)**	**Tỷ lệ đỉnh (lần)**
bimAb05-0396	mAb11-1495	mAb01-8174	111	1,18
bimAb05-0417	mAb11-1501	mAb01-8174	111	1,25
bimAb05-0438	mAb11-1502	mAb01-8174	333	1,10
bimAb05-0745	mAb01-9994	mAb01-8174	111	1,24
bimAb05-2114	mAb01-9985	mAb01-9772	333	1,07
bimAb05-2375	mAb01-9016	mAb01-8174	111	1,14
bimAb05-2379	mAb01-9016	mAb01-8913	666	1,26
bimAb05-2532	mAb01-9373	mAb01-6723	333	1,24
bimAb05-3416	mAb01-9985	mAb01-6723	111	1,13
bimAb05-3769	mAb01-9985	mAb01-8174	111	1,27
bimAb05-3770	mAb01-9986	mAb01-8174	333	1,23
bimAb05-3862	mAb01-9696	mAb01-8174	333	1,52
bimAb05-3880	mAb11-0047	mAb01-8174	333	1,4
bimAb05-3886	mAb11-0049	mAb01-8174	333	1,16
bimAb05-3955	mAb11-0107	mAb01-8174	333	1,34
bimAb05-4100	mAb11-0149	mAb01-8174	333	1,25
bimAb05-4114	mAb11-0160	mAb01-8174	333	1,26
bimAb05-4121	mAb11-0164	mAb01-8174	333	1,34

bimAb ID	ID mAb kháng FIX	ID mAb kháng FX	Nồng độ (nM)	Tỷ lệ đỉnh (lần)
bimAb05-4220	mAb11-0962	mAb01-8174	333	1,39
bimAb05-4226	mAb11-0965	mAb01-8174	333	1,31
bimAb05-4271	mAb11-0173	mAb01-8174	111	1,32
bimAb05-4283	mAb11-1021	mAb01-8174	333	1,19
bimAb05-4289	mAb11-1024	mAb01-8174	333	1,06
bimAb05-4292	mAb11-1033	mAb01-8174	111	1,19
bimAb05-4293	mAb11-1030	mAb01-8174	111	1,35
bimAb05-4387	mAb11-1039	mAb01-8174	333	1,28
bimAb05-4392	mAb11-1042	mAb01-8174	111	1,24
bimAb05-4419	mAb11-0174	mAb01-8174	111	1,21
bimAb05-4422	mAb11-1073	mAb01-8174	333	1,2
bimAb05-4428	mAb11-1076	mAb01-8174	111	1,12
bimAb05-4443	mAb11-1094	mAb01-8174	333	1,14
bimAb05-4444	mAb11-1091	mAb01-8174	333	1,19
bimAb05-4601	mAb11-0937	mAb01-8174	111	1,17
bimAb05-4604	mAb11-0923	mAb01-8174	333	1,02
bimAb05-4611	mAb11-0935	mAb01-8174	333	1,02
bimAb05-4612	mAb11-0938	mAb01-8174	111	1,23
bimAb05-4613	mAb11-0933	mAb01-8174	333	1,03
bimAb05-4684	mAb01-9985	mAb11-1114	333	1,05
bimAb05-4685	mAb01-9985	mAb11-1115	111	1,12
bimAb05-4686	mAb01-9985	mAb11-1116	333	1,16
bimAb05-4687	mAb01-9985	mAb11-1117	333	1,12
bimAb05-4688	mAb01-9985	mAb11-1118	111	1,16
bimAb05-4689	mAb01-9985	mAb11-1119	333	1,26
bimAb05-4690	mAb01-9985	mAb11-1121	333	1,36
bimAb05-4693	mAb01-9985	mAb11-1123	333	1,02
bimAb05-4696	mAb01-9985	mAb11-1125	333	1,3
bimAb05-4704	mAb01-9985	mAb11-1416	333	1,17
bimAb05-4708	mAb01-9985	mAb11-1420	111	1,02
bimAb05-4710	mAb01-9985	mAb11-1422	333	1,1
bimAb05-4756	mAb11-1204	mAb01-8174	111	1,20
bimAb05-4788	mAb11-1233	mAb01-8174	333	1,13
bimAb05-4884	mAb11-1254	mAb01-8174	316	1,16
bimAb05-4895	mAb11-1262	mAb01-8174	111	1,28
bimAb05-4896	mAb11-1259	mAb01-8174	333	1,13
bimAb05-4898	mAb11-1260	mAb01-8174	333	1,17
bimAb05-4903	mAb11-1268	mAb01-8174	333	1,1
bimAb05-4906	mAb11-1266	mAb01-8174	111	1,38
bimAb05-4910	mAb11-1273	mAb01-8174	333	1,12
bimAb05-4914	mAb11-1275	mAb01-8174	333	1,16
bimAb05-4915	mAb11-1276	mAb01-8174	111	1,23
bimAb05-4919	mAb11-1278	mAb01-8174	333	1,17
bimAb05-4920	mAb11-1282	mAb01-8174	111	1,22
bimAb05-4921	mAb11-1279	mAb01-8174	333	1,14

bimAb ID	ID mAb kháng FIX	ID mAb kháng FX	Nồng độ (nM)	Tỷ lệ đỉnh (lần)
bimAb05-4924	mAb11-1288	mAb01-8174	333	1,22
bimAb05-4927	mAb11-1286	mAb01-8174	333	1,22
bimAb05-5092	mAb11-1344	mAb01-8174	111	1,23
bimAb05-5095	mAb11-0723	mAb01-8174	111	1,31
bimAb05-5204	mAb11-1358	mAb01-8174	333	1,5
bimAb05-5205	mAb11-1360	mAb01-8174	111	1,38
bimAb05-5240	mAb11-1389	mAb01-8174	111	1,29
bimAb05-5340	mAb01-9985	mAb11-1431	111	1,28
bimAb05-5341	mAb01-9985	mAb11-1441	111	1,05
bimAb05-5342	mAb01-9985	mAb11-1439	333	1,14
bimAb05-5344	mAb01-9985	mAb11-1443	333	1,03
bimAb05-5346	mAb01-9985	mAb11-1444	158	1,17
bimAb05-5348	mAb01-9985	mAb11-1445	111	1,19
bimAb05-5353	mAb01-9985	mAb11-1453	333	1,15
bimAb05-5354	mAb01-9985	mAb11-1451	116	1,01
bimAb05-5356	mAb01-9985	mAb11-1452	111	1,16
bimAb05-5357	mAb01-9985	mAb11-1455	333	1,11
bimAb05-5358	mAb01-9985	mAb11-1433	111	1,22
bimAb05-5359	mAb01-9985	mAb11-1456	333	1,07
bimAb05-5361	mAb01-9985	mAb11-1459	111	1,21
bimAb05-5362	mAb01-9985	mAb11-1457	111	1,39
bimAb05-5363	mAb01-9985	mAb11-1434	333	1,56
bimAb05-5364	mAb01-9985	mAb11-1458	111	1,18
bimAb05-5365	mAb01-9985	mAb11-1460	333	1,04
bimAb05-5366	mAb01-9985	mAb11-1461	333	1,12
bimAb05-5367	mAb01-9985	mAb11-1465	333	1,15
bimAb05-5369	mAb01-9985	mAb11-1466	333	1,17
bimAb05-5370	mAb01-9985	mAb11-1463	333	1,06
bimAb05-5371	mAb01-9985	mAb11-1435	208	1,19
bimAb05-5372	mAb01-9985	mAb11-1464	333	1,05
bimAb05-5373	mAb01-9985	mAb11-1467	333	1,15
bimAb05-5374	mAb01-9985	mAb11-1468	333	1,07
bimAb05-5375	mAb01-9985	mAb11-1472	308	1,27
bimAb05-5377	mAb01-9985	mAb11-1473	111	1,27
bimAb05-5378	mAb01-9985	mAb11-1470	333	1,16
bimAb05-5379	mAb01-9985	mAb11-1436	111	1,07
bimAb05-5380	mAb01-9985	mAb11-1471	333	1,09
bimAb05-5381	mAb01-9985	mAb11-1474	333	1,15
bimAb05-5383	mAb01-9985	mAb11-1477	111	1,05
bimAb05-5385	mAb01-9985	mAb11-1478	333	1,03
bimAb05-5386	mAb01-9985	mAb11-1476	333	1,08
bimAb05-5387	mAb01-9985	mAb11-1479	333	1,27
bimAb05-5388	mAb01-9985	mAb11-1480	111	1,36
bimAb05-5389	mAb01-9985	mAb11-1483	111	1,19
bimAb05-5390	mAb01-9985	mAb11-1437	133	1,06

bimAb ID	ID mAb kháng FIX	ID mAb kháng FX	Nồng độ (nM)	Tỷ lệ đỉnh (lần)
bimAb05-5396	mAb01-9985	mAb11-1487	111	1,07
bimAb05-5406	mAb01-9985	mAb11-1494	333	1,19

Ví dụ 16: Hoạt tính của các kháng thể đặc hiệu kép kháng FIX(a)/FX(a) trong thử nghiệm tạo thrombin (TGT) trong huyết tương bắt chước giàu tiểu cầu và ít tiểu cầu ở bệnh máu khó đông A ở người

Hoạt tính gây đông máu của các kháng thể đặc hiệu kép bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113 và bimAb005-2114 được xác định được dựa trên khả năng của chúng để thúc đẩy sự tạo ra thrombin trong sự xuất hiện của hoặc màng phospholipit tổng hợp chất gây đông máu hoặc các tiểu cầu theo nguyên tắc được mô tả bởi Hemker *và cộng sự.* (Pathophysiol Haemost Thromb. 2002;32:249-253). ACE910 được bao gồm cho sự so sánh. Mỗi kháng thể (hợp chất thử nghiệm) được thử nghiệm trong thí nghiệm tạo ra Thrombin (TGT) mà sử dụng bệnh nhân bị bệnh máu khó đông A (HA) có sẵn trong thị trường được cô đặc trong bệnh nhân bệnh máu khó đông (HA-PPP) và hoặc huyết tương giàu tiểu cầu người được gây ra bởi HA (PRP-HA) được điều chế mới từ sự đồng ý của những người cho khỏe mạnh.

Vật liệu và phương pháp:

Điều chế huyết tương giàu tiểu cầu người được gây ra bởi bệnh máu khó đông A (HA-PRP)

Máu được thu từ những người hiến máu đồng thuận khỏe mạnh qua tĩnh mạch. Sáu thể tích máu được thu thập vào trong 1 thể tích axit xitrat dextroza (ACD; 85 mM natri xitrat, 110 mM dextroza, và 62,3 mM axit xitric, pH 4,9), cuối cùng pH 6,5, và được ly tâm trong 20 phút ở 220 g ở nhiệt độ phòng (RT). Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) được thu thập và các nồng độ tiểu cầu được xác địnhvới máy phân tích huyết học Medonic CA 620 (Boule Diagnostics AB, Spånga, Sweden).

Các tế bào máu đỏ chứa phần huyết tương được ly tâm trong 10 phút nữa ở 600 g ở RT. Huyết tương ít tiểu cầu (PPP) được thu thập và được dùng để pha loãng PRP đến 300,000 tiểu cầu/µl. Các tình trạng HA được gây ra bằng cách bổ sung kháng thể kháng FVIII ở người trung hòa FVIII (Yếu tố kháng người ở cừu VIII - 5 mg, Các công nghệ huyết học, VT, USA) để nồng độ cuối cùng là 0,1 mg/ml và được xoay nhẹ nhàng ở 2 vòng/phút trong 30 phút ở RT.

Thí nghiệm tạo ra Thrombin

Các thử nghiệm tạo Thrombin (TGT) trong HA-PPP (George King Bio-Medical Inc, KS, USA) (Thử nghiệm A) và HA-PRP (Thử nghiệm B) được thực hiện bởi công nghệ thrombography được hiệu chuẩn tự động theo tiêu chuẩn bằng cách sử dụng huỳnh quang kế tấm 96 giếng (Fluoroscan Ascent FL, Thermolabsystems, Helsinki, Finland). Các hỗn hợp phản ứng chứa 70 µl PRP-HA (300,000 tiểu cầu/µl) hoặc PPP-HA, 10 µl sự pha loãng hợp chất thử nghiệm (được pha loãng trong 20 mM HEPES, 140 mM NaCl, pH 7,4, 2 % BSA), 20 µl CAT các thuốc thử chứa yếu tố mô (TF) (Thuốc thử PRP; TF mà không có các phospholipit tổng hợp, thuốc thử PPP LOW; TF với các phospholipit tổng hợp, 1 pM TF cuối cùng, Thrombinoscope BV, Maastricht, Netherlands) hoặc máy hiệu chuẩn Thrombin (Thrombinoscope BV), và 20 µl của hỗn hợp chứa cơ chất thrombin được dán nhãn huỳnh quang z-Gly-Gly-Arg-AMC (3 mM) và $CaCl_2$ (90 mM) (Thrombinoscope BV). TGT được thực hiện ở điều kiện lên đến tám nồng độ của hợp chất thử nghiệm (0,3, 1,0, 3, 10, 30, 100, 300, và 900 nM, nồng độ huyết tương cuối cùng) hoặc được bổ sung duy nhất chất đệm (20 mM HEPES, 140 mM NaCl, pH 7,4, 2 % BSA)(thể hiện sự kiểm soát HA). Các phạm vi nồng độ được thử nghiệm trong ít nhất ba thử nghiệm độc lập trong HA-PPP từ cùng dung dịch gốc hoặc trong máu từ bốn người hiến tặng khác nhau. Các mức kiểm soát thông thường trong TGT được đo bằng cách sử dụng PRP ở người chưa được xử lý hoặc CRYOcheck™ được cô đặc huyết tương PPP ở người bình thường (Precision Biologic Inc., Dartmouth, Canada) được bổ sung duy nhất chất đệm (20 mM HEPES, 140 mM NaCl, pH 7,4, 2 % BSA). TGT được cho phép để xử lý trong tổng thời gian 90 phút và chiều cao thrombin đỉnh thông số TGT (nM) được phân tích bởi phần mềm Thrombinoscope (Thrombinoscope BV).

Các kết quả và thảo luận

Thí nghiệm A: Hình 2 và Bảng 18 thể hiện các tỷ lệ việc tạo ra thrombin đỉnh được đo lường đối với mỗi kháng thể đặc hiệu kép ở các nồng độ được thử nghiệm trong HA-PPP. Dữ liệu thể hiện là tất cả các hợp chất thử nghiệm làm tăng sự tạo ra thrombin đỉnh trên mức được quan sát trong sự vắng mặt của kháng thể, ví dụ thể hiện hoạt tính gây đông máu. Ngoài ra, các mức tạo thrombin từ 10 đến 300 nM cho bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113, và bimAb05-2114 là cao hơn so với mức được quan sát cho ACE910,

chứng tỏ tiềm năng vượt trội. Ngoài ra, các mức tạo thrombin ở 300 đến 900 nM của bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-2112, và bimAb05-2114 là cao hơn so với mức được quan sát với 900 nM ACE910, chứng tỏ các tiềm năng cao hơn và các hiệu quả thành công của các hợp chất này so với ACE910.

Thí nghiệm B: Hình 3 và Bảng 19 thể hiện việc tạo ra thrombin đỉnh được đo lường đối với mỗi kháng thể đặc hiệu kép ở các nồng độ được thử nghiệm trong HA-PRP. Dưới các điều kiện này, bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113, và bimAb05-2114 cũng thể hiện các tiềm năng và các hiệu quả tốt hơn so với ACE910.

Bảng 18: Thí nghiệm tạo ra Thrombin (TGT) in HA-PPP (Thí nghiệm A)

Thí nghiệm tạo ra Thrombin (TGT) của các kháng thể đặc hiệu kép bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113, bimAb05-2114, và ACE910 trong yếu tố mô người hoạt hóa huyết tương ít tiểu cầu máu khó đông A (PPP). Giá trị trung bình của các mức độ tạo ra thrombin đỉnh ± độ lệch chuẩn được đo lường ở mỗi trong các nồng độ hợp chất được thử nghiệm trong ít nhất ba thí nghiệm độc lập trong HA-PPP (Thí nghiệm A).

Thí nghiệm A Nồng độ hợp chất (nM)	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) đối với ACE910	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-0745	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-3761
0	15,5 ± 7,8	11,6 ± 0,9	11,6 ± 0,9
0,3	11,5 ± 1,1	11,6 ± 1,9	11,4 ± 0,7
1	12,6 ± 0,1	11,8 ± 1,2	13,5 ± 1,6
3	11,2 ± 2,5	14,0 ± 3,6	13,8 ± 2,7
10	13,3 ± 0,0	25,5 ± 5,8	18,1 ± 3,8
30	15,3 ± 4,3	44,8 ± 5,8	35,7 ± 5,4
100	22,0 ± 4,1	81,4 ± 9,2	64,1 ± 9,2
300	31,6 ± 4,0	105,7 ± 7,7	85,7 ± 7,0
900	45,6 ± 7,2	107,7 ± 14,1	78,4 ± 7,5
Thí nghiệm A	Thrombin đỉnh (trung	Thrombin đỉnh (trung	Thrombin đỉnh

nồng độ hợp chất (nM)	bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-3769	bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-0746	(trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-2112
0	11,6 ± 0,9	11,6 ± 0,9	11,6 ± 0,9
0,3	14,6 ± 3,8	11,1 ± 1,2	9,4 ± 2,5
1	12,3 ± 0,8	12,4 ± 2,5	11,8 ± 1,0
3	14,7 ± 3,2	13,1 ± 3,2	12,0 ±1,1
10	25,4 ± 4,8	12,6 ± 1,3	12,7 ± 1,2
30	50,8 ± 8,7	15,3 ± 0,9	17,0 ± 4,0
100	94,1 ± 7,5	29,0 ± 3,6	29,1 ± 5,7
300	117,5 ± 8,1	44,2 ± 5,2	51,2 ± 5,7
900	112,5 ± 11,0	47,8 ± 6,0	82,8 ± 7,5
Thí nghiệm A nồng độ hợp chất (nM)	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-2113	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-2114	
0	11,6 ± 0,9	11,6 ± 0,9	
0,3	14,2 ± 5,2	11,9 ± 0,5	
1	11,5 ± 1,2	12,3 ± 0,8	
3	11,8 ± 0,7	12,9 ± 1,2	
10	13,0 ± 2,7	15,7 ± 2,8	
30	15,7 ± 5,4	21,3 ± 5,1	
100	22,4 ± 5,5	41,9 ± 14,5	
300	40,7 ± 7,2	75,8 ± 17,0	
900	51,1 ± 4,0	103,7 ± 7,1	

Bảng 19: Thí nghiệm tạo ra Thrombin (TGT) trong HA-PRP (Thí nghiệm B)

Thí nghiệm tạo ra Thrombin (TGT) của các kháng thể đặc hiệu kép bimAb05-0745, bimAb05-3761, bimAb05-3769, bimAb05-0746, bimAb05-2112, bimAb05-2113, bimAb05-2114 và ACE910 trong huyết tương ít tiểu cầu ở bệnh máu khó đông A

(PRP) được hoạt hóa bằng yếu tố mô người. Sự tạo ra thrombin đỉnh trung bình ± độ lệch tiêu chuẩn ở mỗi trong số của các nồng độ hợp chất được kiểm tra từ bốn thí nghiệm độc lập trong PRP-HA (Thí nghiệm B).

Thí nghiệm B Nồng độ hợp chất (nM)	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) đối với ACE910	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-0745	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-3761
0	15,5 ± 7,8	15,5 ± 7,8	15,5 ± 7,8
0,3	15,2 ± 7,1	12,0 ± 2,1	11,6 ± 0,7
1	16,9 ± 7,5	11,9 ± 1,4	14,0 ± 1,6
3	15,0 ± 6,9	14,5 ± 4,2	14,3 ± 3,0
10	20,3 ± 7,0	23,5 ± 5,2	18,8 ± 4,2
30	23,3 ± 10,3	45,0 ± 7,1	36,1 ± 6,5
100	44,3 ± 10,0	79,9 ± 10,6	65,8 ± 10,4
300	64,9 ± 12,6	106,0 ± 9,4	86,0 ± 8,6
900	94,5 ± 21,3	108,9 ± 17,0	80,8 ± 7,2
Thí nghiệm B Nồng độ hợp chất (nM)	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-3769	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-0746	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-2112
0	15,5 ± 7,8	15,5 ± 7,8	15,5 ± 7,8
0,3	13,0 ± 2,6	11,3 ± 1,4	9,0 ± 2,9
1	12,6 ± 0,8	13,0 ± 2,7	12,0 ± 1,2
3	15,7 ± 3,1	13,7 ± 3,7	12,3 ± 1,1
10	24,8 ± 5,7	13,0 ± 1,2	12,9 ± 1,4
30	49,8 ± 10,4	15,5 ± 1,0	17,1 ± 4,8
100	95,6 ± 8,5	30,4 ± 2,8	30,8 ± 5,8
300	118,6 ± 9,6	45,3 ± 5,8	51,3 ± 6,9
900	114,4 ± 12,6	49,5 ± 5,9	83,3 ± 9,1

Thí nghiệm B Nồng độ hợp chất (nM)	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-2113	Thrombin đỉnh (trung bình ± độ lệch chuẩn trong nM) cho bimAb05-2114	
0	15,5 ± 7,8	15,5 ± 7,8	
0,3	11,7 ± 1,1	11,9 ± 0,5	
1	11,6 ± 1,4	12,3 ± 0,8	
3	11,7 ± 0,9	12,9 ± 1,2	
10	13,6 ± 2,9	15,7 ± 2,8	
30	16,8 ± 6,1	21,3 ± 5,1	
100	24,2 ± 5,2	41,9 ± 14,5	
300	43,3 ± 6,2	75,8 ± 17,0	
900	52,3 ± 4,1	103,7 ± 7,1	

Ví dụ 17: Tính hiệu quả *in vivo* của các kháng thể kháng FIX(a)/FX(a) đa đặc hiệu trong mô hình truyền tĩnh mạch đuôi (TVT)

Tính hiệu quả *in vivo* được xác định mà sử dụng mô hình truyền tĩnh mạch đuôi (TVT) trong chuột bị loại FVIII. Hiệu quả liều cao (8 mg/kg) các hợp chất thử nghiệm kháng thể và ACE910 được đánh giá trong nghiên cứu truyền tĩnh mạch đuôi trong chuột bị giết FVIII (B6;129S-F8tm1Kaz/J, The Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME, US) được đồng điều trị với FIX của người (2 mg/kg) (Benefix, Pfizer, New York City, NY, US) và FX (1,5 mg/kg) (Haematologic Technologies, INC, Essex Junction, VT, US). Nói ngắn gọn, các con chuột được gây tê với isofluran và được đặt trên đệm sưởi, được cài đặt để giữ nhiệt độ cơ thể ở 37°C, với đuôi của chúng được ngâm trong nước muối (37°C). Việc định liều được thực hiện trong tĩnh mạch đuôi bên phải 5 phút trước khi làm bị thương. Trong mô hình TVT hiện tại (Johansen *và cộng sự*. Haemophilia, 2016, 625-31) tĩnh mạch bên được cắt. Nếu máu ngừng chảy ở 10, 20, hoặc 30 phút, đuôi được đưa lên từ nước muối, và vết thương được lau một cách nhẹ nhàng với gạc thấm nước muối. Tổng lượng mất máu được xác định sau 40 phút bằng cách định lượng hemoglobin trong nước muối (xem bảng 20). Hiệu quả của hợp chất thử nghiệm kháng

thể được so sánh với ANOVA một thành phần được theo sau bởi thử nghiệm so sánh nhiều thành phần Tukey. Giá trị p< 0,05 được xem xét là ý nghĩa.

Bảng 20: So sánh tính hiệu quả trong các mô hình lấy máu trong chuột bị làm chết F8

Kháng thể đặc hiệu kép ID	trung bình lượng mất máu (nmol hemoglobin)
Tá dược lỏng (đối chứng)	4441
bimAb05-0745	1072*
bimAb05-0746	925*
bimAb05-3761	566*
bimAb05-3769	860*
bimAb05-2112	1301*
bimAb05-2113	450*
bimAb05-2114	1222*
ACE910	1462*

*Sự khác biệt đáng kể từ các con chuột bị làm chết FVIII được xử lý với tá dược lỏng

Trong khi một số dấu hiệu kỹ thuật của sáng chế đã được minh họa và được mô tả ở đây, nhiều biến đổi, thay thế, thay đổi, và các nội dung tương đương có thể được thực hiện đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật. Do đó, cần hiểu là các yêu cầu bảo hộ kèm theo nhằm bao hàm tất cả các biến đổi và thay đổi này nằm trong tinh thần của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó có khả năng gắn kết với FIX có SEQ ID NO:1 và/hoặc dạng hoạt hóa của nó FIXa, bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, và kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó có khả năng gắn kết với FX có SEQ ID NO:2 và/hoặc dạng hoạt hóa của nó FXa, bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ,

trong đó

chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, và

chuỗi nhẹ bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, và

chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:468, 469 and 470, và

chuỗi nhẹ bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474.

2. Kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó theo điểm 1, trong đó

kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm miền biến đổi của chuỗi nặng được nhận dạng bởi SEQ ID NO:51 và miền biến đổi của chuỗi nhẹ được nhận dạng bởi SEQ ID NO:55, và

kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm miền biến đổi của chuỗi nặng được nhận dạng bởi SEQ ID NO:467 và miền biến đổi của chuỗi nhẹ được nhận dạng bởi SEQ ID NO:471.

3. Kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó theo điểm 1 hoặc 2, trong đó lớp của kháng thể hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó là IgG1 hoặc IgG4.

4. Dược phẩm bao gồm kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 và một hoặc nhiều chất mang dược dụng.

5. Kit bao gồm (i) kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 hoặc dược phẩm theo điểm 4, và (ii) các hướng dẫn để sử dụng.

6. Kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó có khả năng gắn kết với FIX có SEQ ID NO:1 và/hoặc dạng hoạt hóa của nó FIXa, bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, và kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó có khả năng gắn kết với FX có SEQ ID NO:2 và/hoặc dạng hoạt hóa của nó FXa, bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ,

trong đó

chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, và

chuỗi nhẹ bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, và

chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:468, 469 and 470, và

chuỗi nhẹ bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474

để sản xuất thuốc để điều trị rối loạn đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu.

7. Kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó có khả năng gắn kết với FIX có SEQ ID NO:1 và/hoặc dạng hoạt hóa của nó FIXa, bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, và kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó có khả năng gắn

kết với FX có SEQ ID NO:2 và/hoặc dạng hoạt hóa của nó FXa, bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ,

trong đó

chuỗi nặng của kháng thể kháng FIX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:52, 53 và 54, và

chuỗi nhẹ bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:56, 57 và 58, và

chuỗi nặng của kháng thể kháng FX(a) hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:468, 469 and 470, và

chuỗi nhẹ bao gồm các trình tự CDR1-3 lần lượt được nhận dạng bởi các SEQ ID NO:472, 473 và 474

để sản xuất thuốc để điều trị bệnh máu khó đông A có hoặc không có các chất ức chế.

Hình 1 A-D

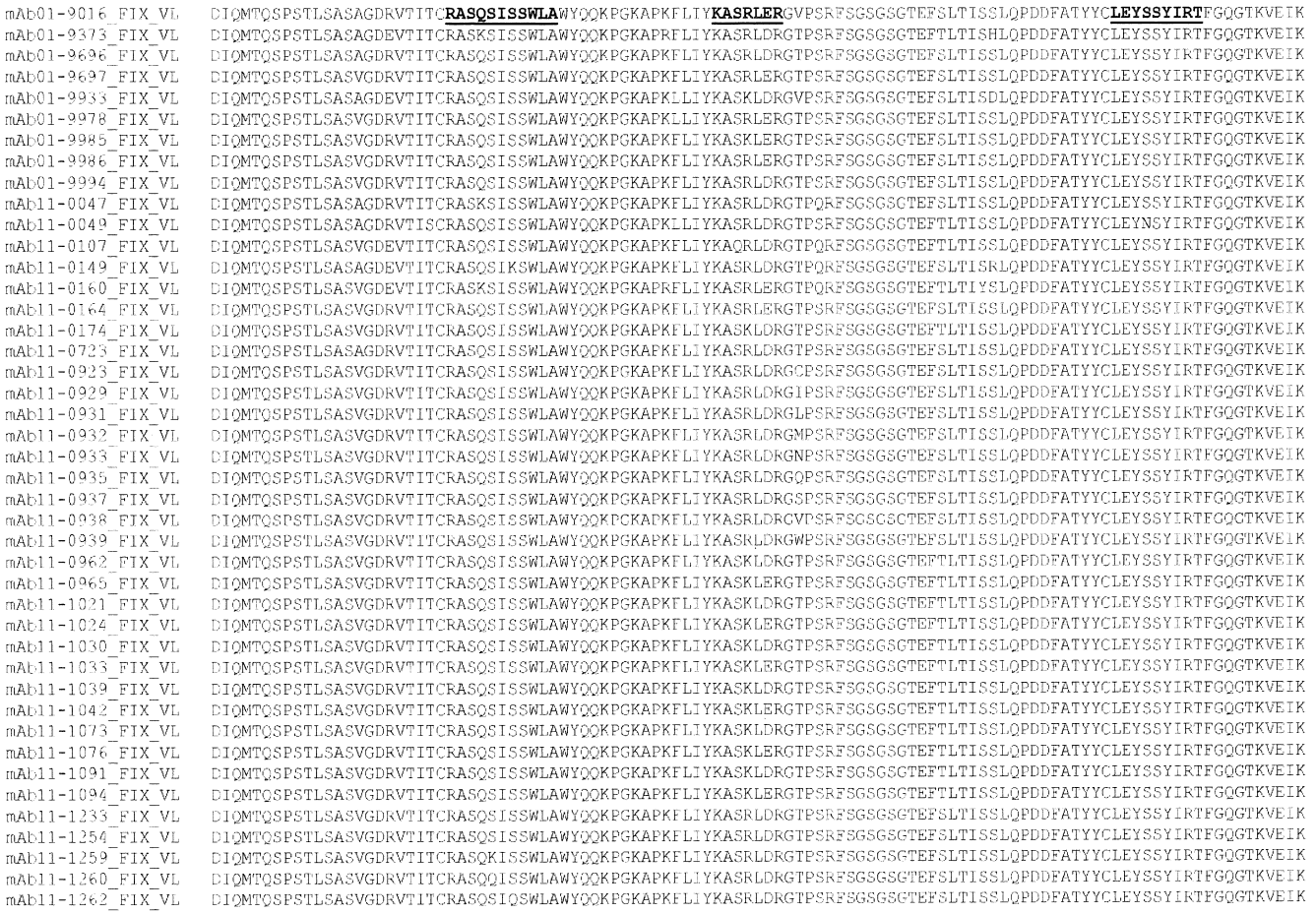
Sự căn chỉnh trình tự của các miền biến đổi (CDR1, 2 và 3 được làm nổi bật)

Hình 1A Sự căn chỉnh của trình tự miền biến đổi chuỗi nặng (VH) của các kháng thể kháng FIX với các trình tự CDR được in đậm và gạch chân với trình tự trên cùng

```
mAb01-9016_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFD DYAMH WVRQVPGKGLEWVS GISWRGDIGGYVDSVKG RFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVK SYGSGSFYNAFDS WGQGTLVTVSS
mAb01-9373_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIIGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9696_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9697_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9933_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9978_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9985_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9986_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-9994_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0047_FIX_VH   EVQLVESCGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQAPCKGLEWVSGISWRGDIKGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0049_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWRGDIKGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0107_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0149_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0160_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFRFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0164_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFRFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0174_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0723_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0923_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0929_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0931_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0932_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0933_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0935_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0937_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0938_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0939_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0962_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASKFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0965_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASKFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1021_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASKFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1024_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASKFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1030_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASKFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1033_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASKFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1039_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASKFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1042_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASKFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1073_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1076_FIX_VH   EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
```

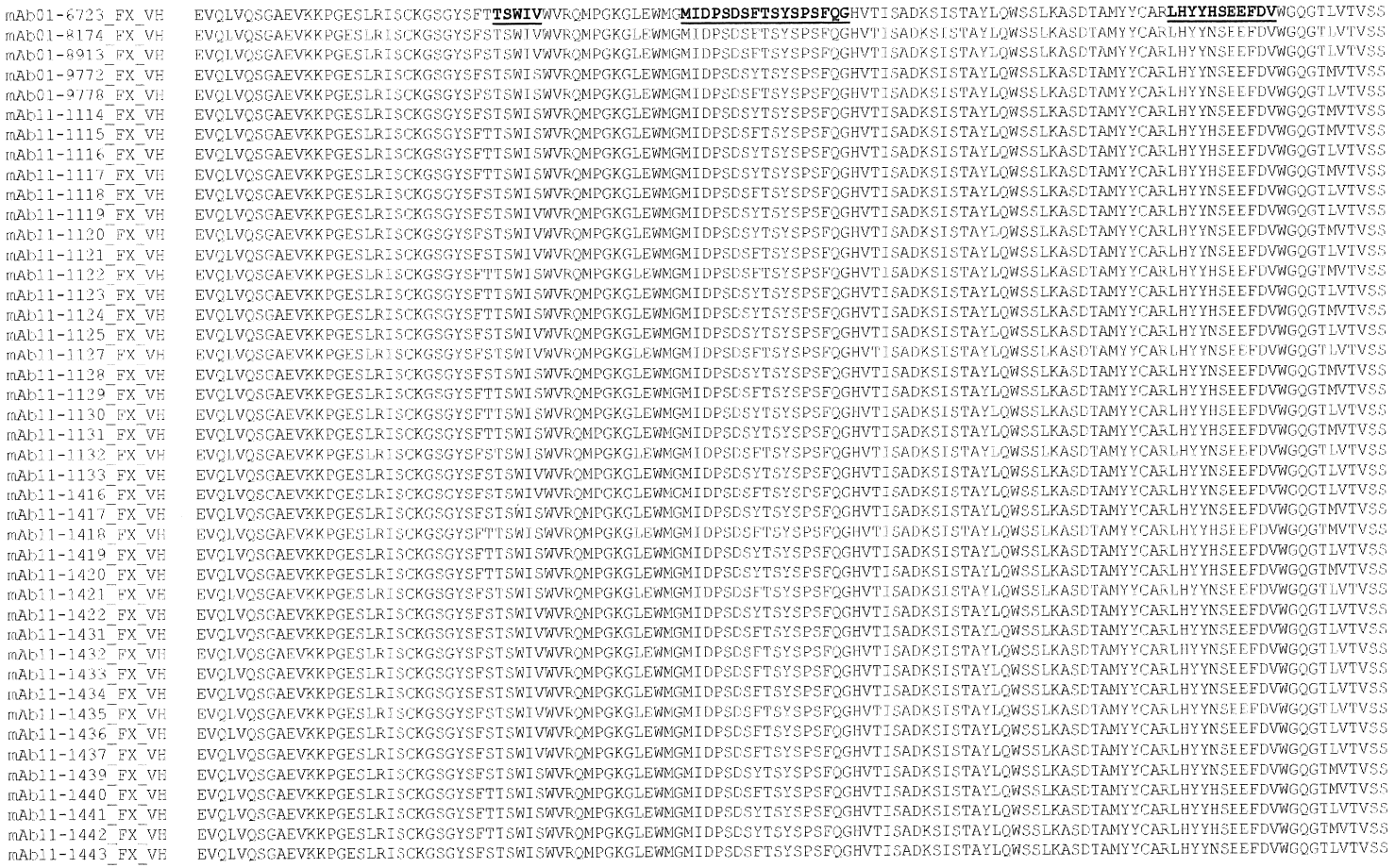
mAb11-1091_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFH**DYAMH**WVRQVPGKGLEWVS**GISWKGDIGGYVDSVKG**RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAK**SYGSGSFYNAFDS**WGQGTLVTVSS
mAb11-1094_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1233_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFKFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1254_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNDKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1259_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1260_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1262_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1266_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1268_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1273_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1275_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1276_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1278_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1279_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1282_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1286_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1288_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNEKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1344_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1358_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1360_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1389_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb01-1767_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLKLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWNGDNIGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQLNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-0173_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQAPGKGLEWVSGISWKGDIGGYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCAKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1204_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1495_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYAKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1501_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1502_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS
mAb11-1499_FIX_VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFHDYAMHWVRQVPGKGLEWVSGISWRGDIGGYVKSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTALYYCVKSYGSGSFYNAFDSWGQGTLVTVSS

Hình 1B Sự căn chỉnh của trình tự miền biến đổi chuỗi nhẹ (VL) của các kháng thể kháng FIX với các trình tự CDR được in đậm và gạch chân với trình tự trên cùng.



```
mAb11-1266_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDKGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1268_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPKRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1273_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISELQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1275_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLTPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1276_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLSPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1278_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYQSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1279_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYKSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1282_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSWIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1286_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTIYDLQPDDFATYYCLEYRSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1288_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPQRFSGSGSGTEFSLTIYSLQPDDFATYYCLEYNSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1344_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1358_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1360_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASRLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1389_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASRLDRGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb01-1767_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASAGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASSLESGVPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-0173_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1204_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDEVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLERGTPSRFSGSGSGTEFSLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1495_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1501_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1502_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
mAb11-1499_FIX_VL  DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKFLIYKASKLDRGTPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCLEYSSYIRTFGQGTKVEIK
```

Hình 1C Sự căn chỉnh của trình tự miền biến đổi chuỗi nặng (VH) của các kháng thể kháng FX với các trình tự CDR được in đậm và gạch chân với trình tự trên cùng.



```
mAb11-1444_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1445_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1446_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1447_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1448_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1449_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1450_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1451_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1452_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1453_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1454_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1455_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1456_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1457_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1458_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1459_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1460_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1461_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1463_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1464_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1465_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1466_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1467_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1468_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1470_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1471_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1472_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1473_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1474_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1475_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1476_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1477_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1478_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1479_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1480_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1481_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1482_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1483_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1484_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1485_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
mAb11-1486_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1487_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIVWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1488_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1489_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1490_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYHSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1491_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFTTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSVTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS
mAb11-1492_FX_VH  EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWISWVRQMPGKGLEWMGNIDPSDSFTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTLVTVSS
```

mAb11-1493 FX VH EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFS**TSWTTV**WVRQMPGKGLEWMG**MIDPSDSYTSYSPSFQG**HVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCAR**LHYYNSEEFDV**WGQGTLVTVSS

mAb11-1494 FX VH EVQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGYSFSTSWIYVWVRQMPGKGLEWMGMIDPSDSYTSYSPSFQGHVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARLHYYNSEEFDVWGQGTMVTVSS

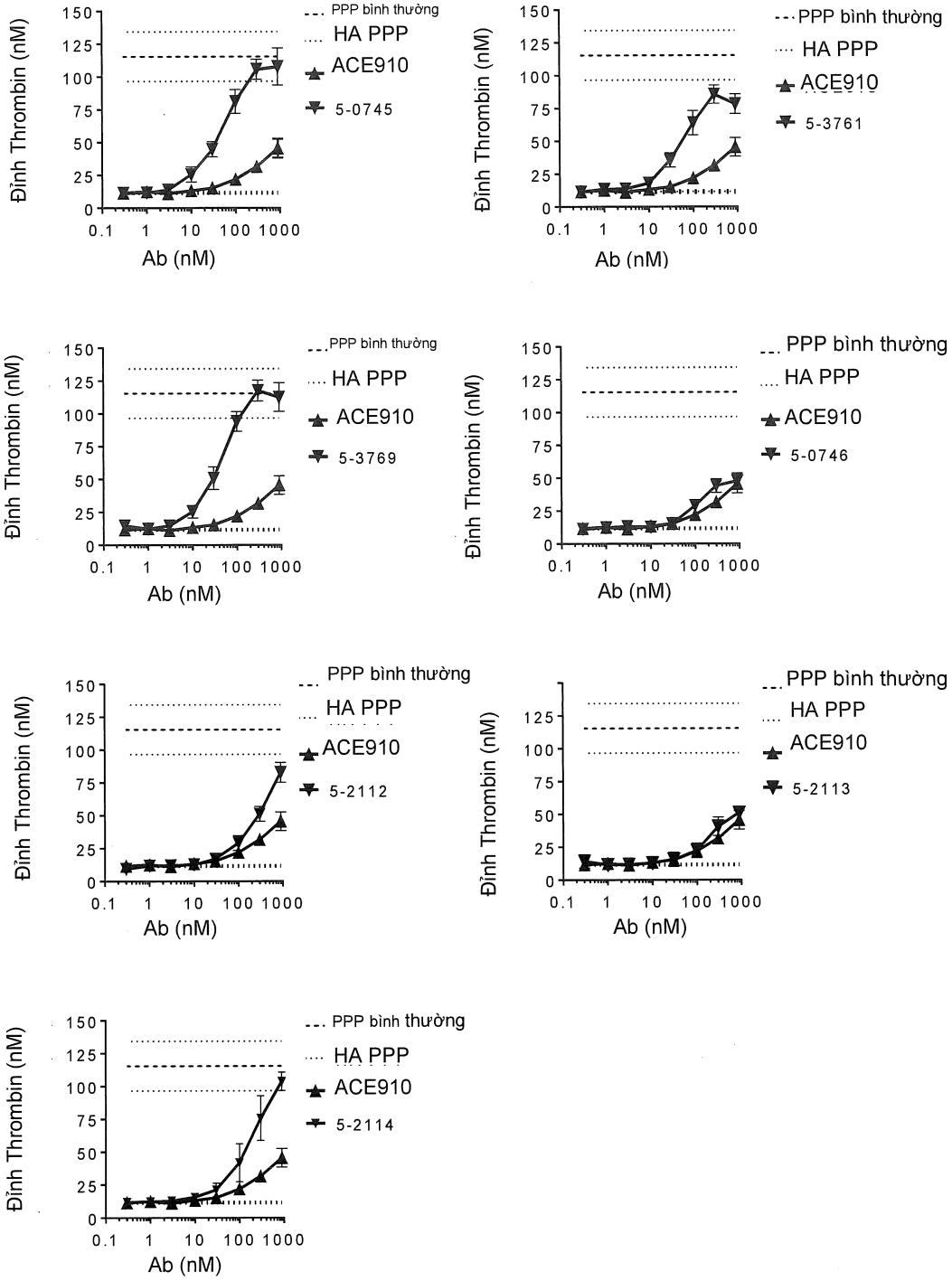
Hình 1D Sự căn chỉnh của trình tự miền biến đổi chuỗi nặng (VL) của các kháng thể kháng FX với các trình tự CDR được in đậm và gạch chân với trình tự trên cùng.

```
mAb01-6723_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSRLFTFGQGTKLEIK
mAb01-8174_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb01-8913_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSAGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSRLFTFGQGTKLEIK
mAb01-9772_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb01-9778_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1114_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1115_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1116_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1117_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1118_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1119_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1120_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1121_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1122_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1123_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1124_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1125_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1127_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1128_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1129_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSKARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1130_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1131_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1132_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1133_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRARGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1416_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1417_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1418_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1419_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1420_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1421_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1422_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDSRLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1431_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1432_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGESQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1433_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGNSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1434_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGQSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1435_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDAQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1436_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDTQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1437_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDNQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1439_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1440_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1441_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1442_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1443_FX_VL   EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
```

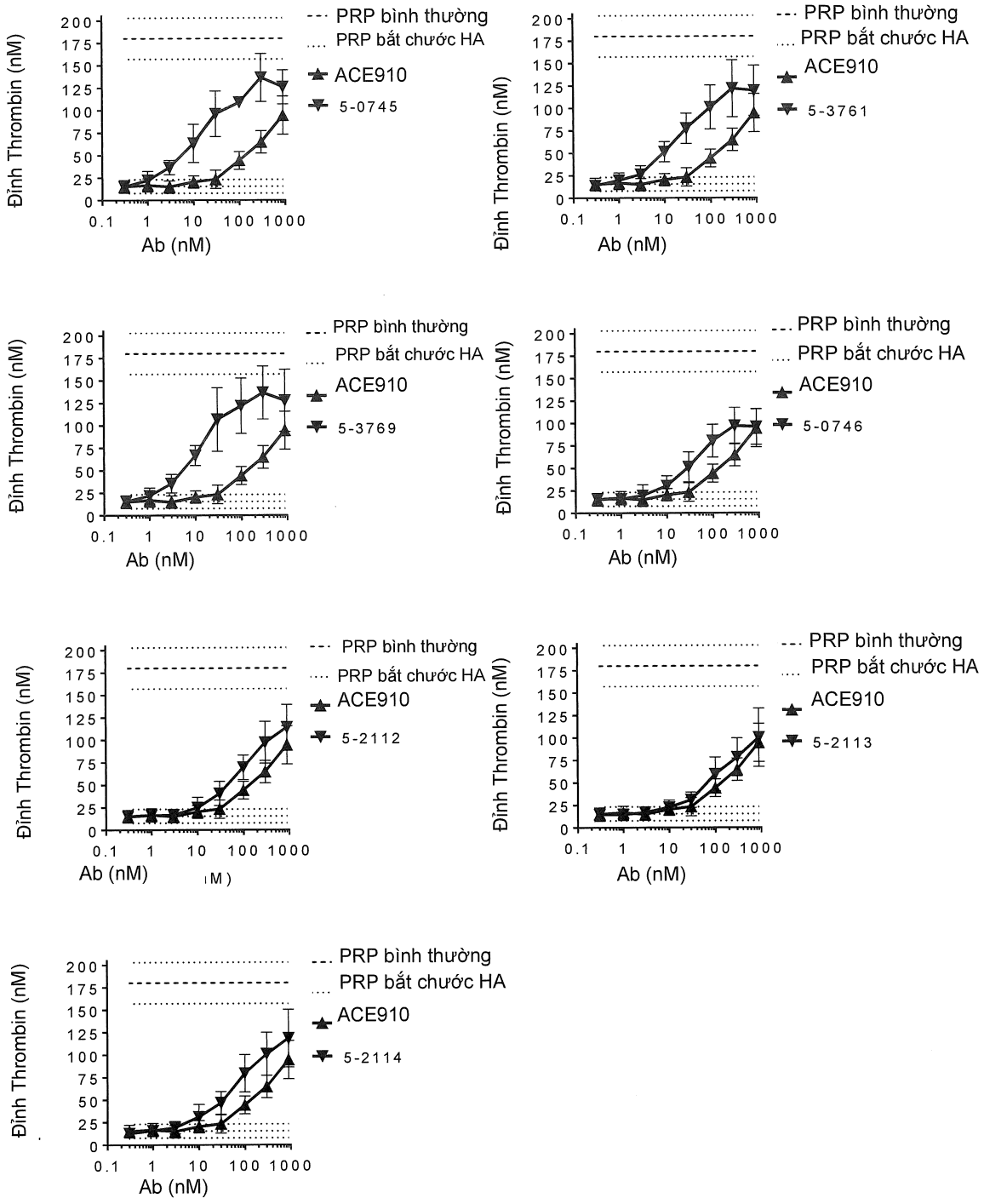
```
mAb11-1444_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1445_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1446_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1447_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1448_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1449_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1450_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1451_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1452_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1453_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1454_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1455_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1456_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1457_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1458_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1459_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1460_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1461_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCHASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1462_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1463_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1464_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1465_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1466_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1467_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1468_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1469_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1470_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1471_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1472_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1473_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1474_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1475_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1476_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1477_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1478_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1479_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1480_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1481_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1482_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1483_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1484_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1485_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1486_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1487_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1488_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1489_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1490_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1491_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
mAb11-1492_FX_VL  EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSKTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSQLFTFGQGTKLEIK
```

mAb11-1493_FX_VL EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GQSSRTR**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQFGDDQLFT**FGQGTKLEIK
mAb11-1494_FX_VL EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGQSSRTRGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGDDQLFTFGQGTKLEIK

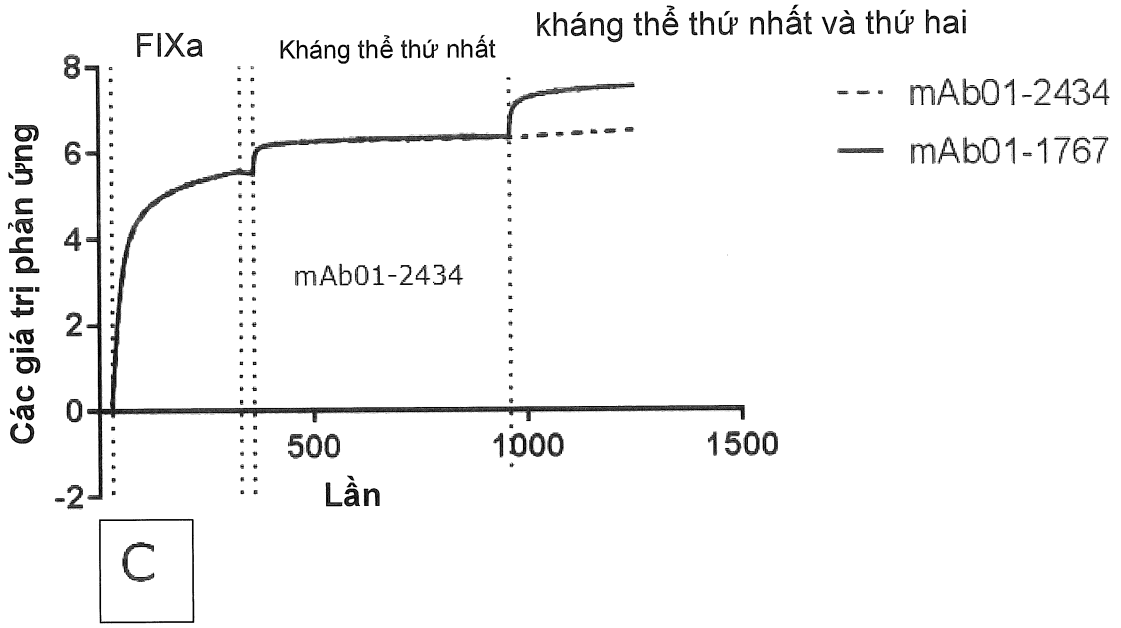
HÌNH 2

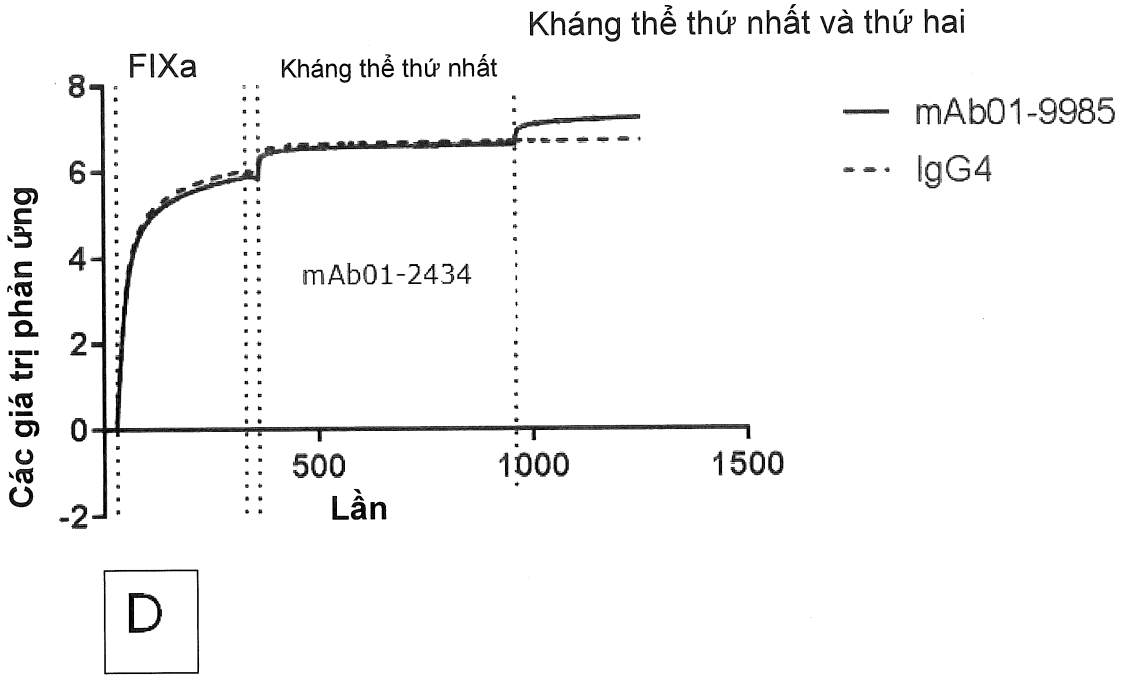

Đỉnh Thrombin (nM)
Ab (nM)
PPP bình thường
HA PPP
ACE910
5-0745
5-3761
5-3769
5-0746
5-2112
5-2113
5-2114

HÌNH 3

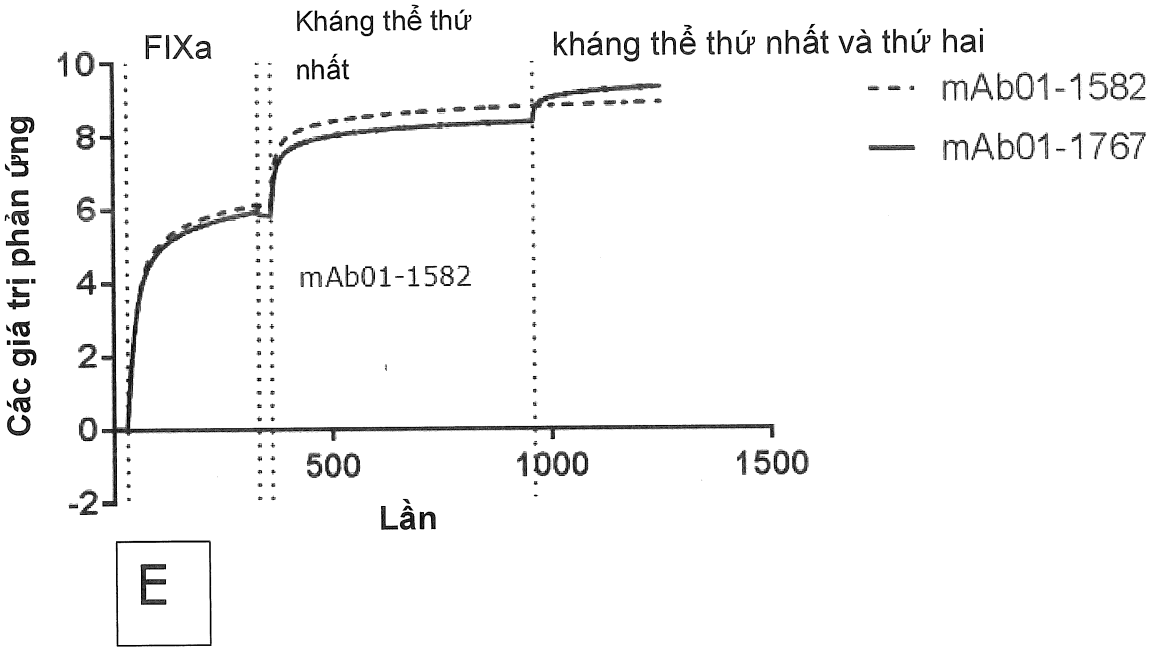

Đỉnh Thrombin (nM)
Ab (nM)
PRP bình thường
PRP bắt chước HA
ACE910
5-0745
5-3761
5-3769
5-0746
5-2112
5-2113
5-2114

HÌNH 4A (C + D)

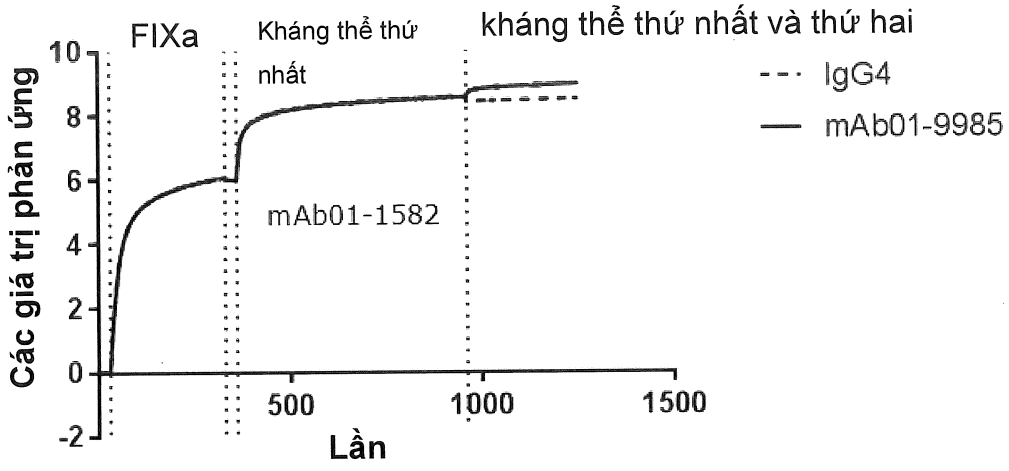

FIXa
Kháng thể thứ nhất
kháng thể thứ nhất và thứ hai
mAb01-2434
mAb01-1767
Các giá trị phản ứng
8
6
4
2
0
-2
500
1000
1500
Lần
mAb01-2434
C


FIXa
Kháng thể thứ nhất
Kháng thể thứ nhất và thứ hai
mAb01-9985
IgG4
Các giá trị phản ứng
8
6
4
2
0
-2
500
1000
1500
Lần
mAb01-2434
D

HÌNH 4B (E + F)

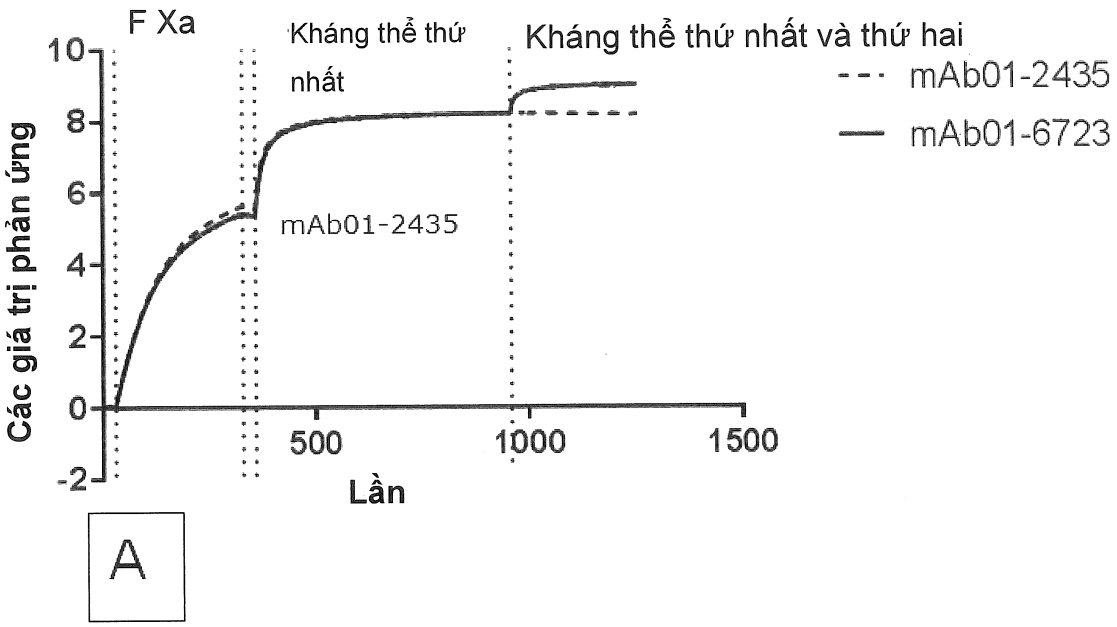

FIXa
Kháng thể thứ nhất
kháng thể thứ nhất và thứ hai
mAb01-1582
mAb01-1767
Các giá trị phản ứng
10
8
6
4
2
0
-2
500
1000
1500
Lần
mAb01-1582

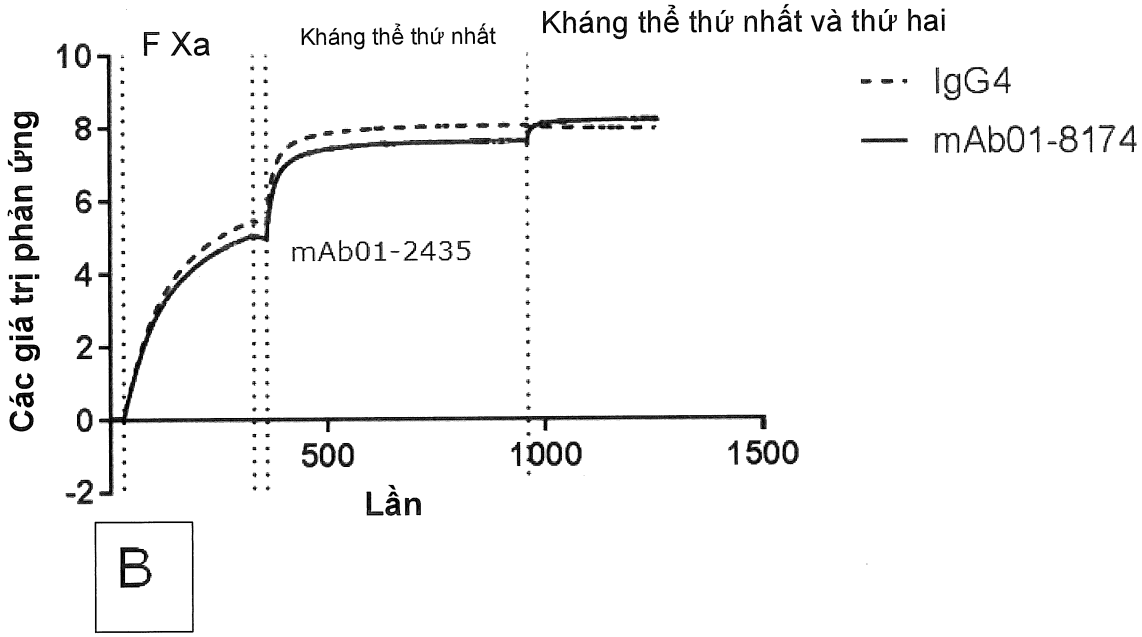
E


FIXa
Kháng thể thứ nhất
kháng thể thứ nhất và thứ hai
IgG4
mAb01-9985
Các giá trị phản ứng
10
8
6
4
2
0
-2
500
1000
1500
Lần
mAb01-1582

F

HÌNH 5 (A + B)


F Xa
Kháng thể thứ nhất
Kháng thể thứ nhất và thứ hai
mAb01-2435
mAb01-6723
mAb01-2435
Các giá trị phản ứng
Lần
10
8
6
4
2
0
-2
500
1000
1500
A


F Xa
Kháng thể thứ nhất
Kháng thể thứ nhất và thứ hai
IgG4
mAb01-8174
mAb01-2435
Các giá trị phản ứng
Lần
10
8
6
4
2
0
-2
500
1000
1500
B

Danh mục trình tự

<110> Novo Nordisk A/S

<120> Kháng thể đặc hiệu kép hoặc mảnh gắn kết kháng nguyên của nó, và dược phẩm chứa kháng thể này

<130> 180021WO03

<160> 1249

<170> PatentIn phiên bản 3,5

<210> 1

<211> 415

<212> PRT

<213> Người tinh khôn

<400> 1

Tyr Asn Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg
1 5 10 15

Glu Cys Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe
20 25 30

Glu Asn Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly
35 40 45

Asp Gln Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp
50 55 60

Asp Ile Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys
65 70 75 80

Asn Cys Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu
85 90 95

Gln Phe Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr
100 105 110

Glu Gly Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val
115 120 125

Pro Phe Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr
130 135 140

Arg Ala Glu Ala Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu
145 150 155 160

Ala Glu Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn
165 170 175

Asp Phe Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe
180 185 190

Pro Trp Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly
195 200 205

Ser Ile Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu
210 215 220

Thr Gly Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu
225 230 235 240

Thr Glu His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His
245 250 255

His Asn Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu
260 265 270

Leu Glu Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile
275 280 285

Cys Ile Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser
290 295 300

Gly Tyr Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala
305 310 315 320

Leu Val Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys
325 330 335

Leu Arg Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly
340 345 350

Phe His Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro
355 360 365

His Val Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser
370 375 380

Trp Gly Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys
385 390 395 400

Val Ser Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr
405 410 415

<210> 2
<211> 448
<212> PRT
<213> Người tinh khôn
<400> 2
Ala Asn Ser Phe Leu Glu Glu Met Lys Lys Gly His Leu Glu Arg Glu
1 5 10 15

Cys Met Glu Glu Thr Cys Ser Tyr Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu
20 25 30

Asp Ser Asp Lys Thr Asn Glu Phe Trp Asn Lys Tyr Lys Asp Gly Asp
35 40 45

Gln Cys Glu Thr Ser Pro Cys Gln Asn Gln Gly Lys Cys Lys Asp Gly
50 55 60

Leu Gly Glu Tyr Thr Cys Thr Cys Leu Glu Gly Phe Glu Gly Lys Asn
65 70 75 80

Cys Glu Leu Phe Thr Arg Lys Leu Cys Ser Leu Asp Asn Gly Asp Cys

85 90 95

Asp Gln Phe Cys His Glu Glu Gln Asn Ser Val Val Cys Ser Cys Ala
100 105 110

Arg Gly Tyr Thr Leu Ala Asp Asn Gly Lys Ala Cys Ile Pro Thr Gly
115 120 125

Pro Tyr Pro Cys Gly Lys Gln Thr Leu Glu Arg Arg Lys Arg Ser Val
130 135 140

Ala Gln Ala Thr Ser Ser Ser Gly Glu Ala Pro Asp Ser Ile Thr Trp
145 150 155 160

Lys Pro Tyr Asp Ala Ala Asp Leu Asp Pro Thr Glu Asn Pro Phe Asp
165 170 175

Leu Leu Asp Phe Asn Gln Thr Gln Pro Glu Arg Gly Asp Asn Asn Leu
180 185 190

Thr Arg Ile Val Gly Gly Gln Glu Cys Lys Asp Gly Glu Cys Pro Trp
195 200 205

Gln Ala Leu Leu Ile Asn Glu Glu Asn Glu Gly Phe Cys Gly Gly Thr
210 215 220

Ile Leu Ser Glu Phe Tyr Ile Leu Thr Ala Ala His Cys Leu Tyr Gln
225 230 235 240

Ala Lys Arg Phe Lys Val Arg Val Gly Asp Arg Asn Thr Glu Gln Glu
245 250 255

Glu Gly Gly Glu Ala Val His Glu Val Glu Val Val Ile Lys His Asn
260 265 270

Arg Phe Thr Lys Glu Thr Tyr Asp Phe Asp Ile Ala Val Leu Arg Leu
275 280 285

Lys Thr Pro Ile Thr Phe Arg Met Asn Val Ala Pro Ala Cys Leu Pro
290 295 300

Glu Arg Asp Trp Ala Glu Ser Thr Leu Met Thr Gln Lys Thr Gly Ile
305 310 315 320

Val Ser Gly Phe Gly Arg Thr His Glu Lys Gly Arg Gln Ser Thr Arg
325 330 335

Leu Lys Met Leu Glu Val Pro Tyr Val Asp Arg Asn Ser Cys Lys Leu
340 345 350

Ser Ser Ser Phe Ile Ile Thr Gln Asn Met Phe Cys Ala Gly Tyr Asp
355 360 365

Thr Lys Gln Glu Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
370 375 380

Thr Arg Phe Lys Asp Thr Tyr Phe Val Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly
385 390 395 400

Glu Gly Cys Ala Arg Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Thr
405 410 415

Ala Phe Leu Lys Trp Ile Asp Arg Ser Met Lys Thr Arg Gly Leu Pro
420 425 430

Lys Ala Lys Ser His Ala Pro Glu Val Ile Thr Ser Ser Pro Leu Lys
435 440 445

<210> 3
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 3
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 4
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 4
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 5

<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 5
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 6
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 6
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 7
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 7
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 8
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 8
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 9
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 9
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 10
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 10
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 11
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 11
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Ile Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 12
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 12
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 13
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 13
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Ile Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 14
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 14
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 15
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 15
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 16
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 16
Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 17
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 17
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 18
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 18
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 19
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 19
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 20
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 20
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 21
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 21
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 22
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 22
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 23
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 23
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 24
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 24
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 25
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 25
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 26
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 26
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 27
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 27
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 28
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 28
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 29
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 29
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 30
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 30

Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 31
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 31
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 32
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 32
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 33
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 33
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 34
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 34
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 35
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 35
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 36
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 36
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 37
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 37
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 38
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 38
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 39
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 39
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 40
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 40
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 41
<211> 7

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 41
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 42
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 42
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 43
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 43
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 44
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 44
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 45
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 45
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 46
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 46
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 47
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 47
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 48
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 48
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 49
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 49
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 50
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 50
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 51
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 51
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 52
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 52
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 53
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 53
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 54
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 54
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 55
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 55
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 56
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 56
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 57
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 57
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 58
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 58
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 59
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 59
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 60
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 60
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 61
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 61
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 62
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 62
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 63
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 63
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 64
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 64
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 65
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 65
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 66
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 66
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 67

<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 67
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 68
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 68
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 69
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 69
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 70
<211> 13

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 70
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 71
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 71
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 72
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 72
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 73
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 73
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 74
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 74
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 75
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 75
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Lys Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 76
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 76
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 77
<211> 17
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 77
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Lys Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 78
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 78
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 79
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 79
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Thr Pro Gln Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 80
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 80

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 81
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 81
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 82
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 82
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 83
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 83
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Lys Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 84

<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 84
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 85
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 85
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Lys Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 86
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 86
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 87
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 87
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Asn Ser Tyr Ile Arg

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 88
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 88
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 89
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 89
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 90
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 90
Leu Glu Tyr Asn Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 91
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 91
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 92
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 92
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 93
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 93
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 94
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 94
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 95
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 95
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Glu Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

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

Tyr Lys Ala Gln Arg Leu Asp Arg Gly Thr Pro Gln Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 96
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 96
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 97
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 97
Lys Ala Gln Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 98
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 98
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 99
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 99
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 100
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 100
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 101
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 101
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 102
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 102
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 103
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 103
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Thr Pro Gln Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 104
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 104
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Lys Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 105
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 105
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 106
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 106
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 107
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 107
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Arg Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 108
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 108
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 109
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 109
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 110
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 110
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 111
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 111
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 112
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 112
Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 113
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 113
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 114
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 114
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 115
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 115
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Arg Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 116
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 116
Asp Tyr Ala Met His

1 5

<210> 117
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 117
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 118
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 118
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 119
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 119
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 120
<211> 11

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 120
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 121
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 121
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 122
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 122
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 123
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 123
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 124
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 124
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 125
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 125
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 126
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 126
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 127
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 127
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 128
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 128
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 129
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 129
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 130
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 130
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 131
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 131
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 132
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 132
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 133
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 133
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 134
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 134
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 135
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 135
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 136
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 136
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 137
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 137
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 138
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 138
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 139
<211> 122
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 139
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 140
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 140
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 141
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 141
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 142
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 142
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 143
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 143
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Cys Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 144
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 144
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 145
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 145
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 146

<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 146
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 147
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 147
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 148
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 148
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 149
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 149
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 150
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 150
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 151
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 151
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 152
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 152
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 153
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 153
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 154
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 154
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 155
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 155
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 156
<211> 5
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 156
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 157
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 157
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 158
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 158
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 159
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 159
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 160
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 160
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 161
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 161
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 162
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 162
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 163
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 163
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 164
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 164
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 165
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 165
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 166
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 166
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 167
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 167
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Met Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 168
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 168
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 169
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 169
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 170
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 170
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 171
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 171
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 172
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 172
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 173
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 173
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 174
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 174
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 175

<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 175
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Asn Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 176
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 176
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 177
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 177
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 178
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 178
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr

1 5

<210> 179
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 179
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 180
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 180
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 181
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 181
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 182
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 182
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 183
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 183
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Gln Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 184
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 184
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 185
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 185
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 186
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 186
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 187
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 187
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 188
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 188
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 189
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 189
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 190
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 190
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 191
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 191
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 192
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 192
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 193
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 193
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 194
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 194
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 195
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 195
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 196
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 196
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 197
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 197
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 198
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 198
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 199
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 199
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 200
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 200
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 201
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 201
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 202
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 202
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 203
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 203
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 204
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 204
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 205
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 205
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 206
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 206
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 207
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 207
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Trp Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 208
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 208
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 209
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 209
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 210
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 210
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 211
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 211
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 212
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 212
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 213
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 213
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 214
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 214
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 215
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 215
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 216
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 216
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 217
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 217
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 218
<211> 9
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 218
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 219
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 219
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 220
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 220
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 221
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 221

Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 222
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 222
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 223
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 223
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 224
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 224
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 225

<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 225
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 226
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 226
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 227
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 227
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 228
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 228
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 229
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 229
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 230
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 230
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 231
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 231
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 232
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 232
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 233
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 233
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 234
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 234
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 235
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 235
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 236
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 236
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 237
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 237
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 238
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 238
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 239
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 239
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 240
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 240
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 241
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 241
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 242
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 242
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 243
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 243
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 244
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 244
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 245
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 245
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 246
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 246
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 247
<211> 107
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 247
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 248
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 248
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 249
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 249
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 250
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 250
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 251
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 251
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 252
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 252
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 253
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 253
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 254

<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 254
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 255
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 255
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 256
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 256
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 257
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 257
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg

1 5

<210> 258
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 258
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 259
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 259
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 260
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 260
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 261
<211> 17

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 261
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 262
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 262
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 263
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 263
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 264
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 264
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 265
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 265
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 266
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 266
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 267
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 267
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Lys Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 268
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 268
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 269
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 269
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 270
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 270
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 271
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 271
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 272
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 272
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 273
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 273
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 274
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 274
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 275
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 275
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 276
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 276
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 277
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 277
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 278
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 278
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 279
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 279
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 280
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 280
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 281
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 281
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 282
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 282
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 283
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 283

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 284
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 284
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 285
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 285
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 286
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 286
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser

1 5 10

<210> 287
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 287
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 288
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 288
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 289
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 289
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 290
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 290
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 291
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 291
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 292
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 292
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 293
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 293
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 294
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 294
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 295
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 295
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 296
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 296
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 297
<211> 7
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 297
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 298
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 298
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 299
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 299
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 300
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 300

Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 301
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 301
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 302
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 302
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 303
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 303
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 304

<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 304
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 305
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 305
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 306
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 306
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 307
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 307
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Lys Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 308
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 308
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 309
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 309
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 310
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 310
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 311
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 311
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Thr Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 312
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 312
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 313
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 313
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 314
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 314
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 315
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 315
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Asp Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 316
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 316
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 317
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 317
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 318
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 318
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 319
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 319
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 320
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 320
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 321
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 321
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 322
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 322
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 323
<211> 122

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 323
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 324
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 324
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 325
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 325
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 326
<211> 13
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 326
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 327
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 327
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 328
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 328
Arg Ala Ser Gln Lys Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 329
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 329
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 330
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 330
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 331
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 331
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 332
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 332
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 333
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 333
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 334
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 334
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 335
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 335
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 336
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 336
Arg Ala Ser Gln Gln Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 337
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 337
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 338
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 338
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 339
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 339
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 340
<211> 5

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 340
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 341
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 341
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 342
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 342
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 343
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 343
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 344
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 344
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gln Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 345
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 345
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 346
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 346
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 347
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 347
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 348
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 348
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 349
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 349
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 350
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 350
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 351
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 351
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 352
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 352
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 353
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 353
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Lys
1 5

<210> 354
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 354
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 355
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 355
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 356
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 356
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 357
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 357
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 358
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 358
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 359
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 359
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 360
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 360
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 361
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 361
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 362
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 362

Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 363
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 363
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 364
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 364
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 365
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 365
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 366
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 366
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 367
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 367
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 368
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 368
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 369
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 369
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 370
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 370
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 371
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 371
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 372
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 372
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 373
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 373
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 374
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 374
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 375
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 375
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 376
<211> 11
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 376
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 377
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 377
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 378
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 378
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 379
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 379
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 380
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 380
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 381
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 381
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 382
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 382
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 383
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 383
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 384
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 384
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 385
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 385
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 386
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 386
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 387
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 387
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 388
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 388
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 389
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 389
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 390
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 390
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 391
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 391

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

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Gln Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 392
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 392
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 393
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 393
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 394
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 394
Leu Glu Tyr Gln Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 395
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 395
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 396
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 396
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 397
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 397
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 398
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 398
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 399
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 399
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Lys Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 400
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 400
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 401
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 401
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 402
<211> 9

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 402
Leu Glu Tyr Lys Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 403
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 403
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 404
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 404
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 405
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 405
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 406
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 406
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 407
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 407
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Trp Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 408
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 408
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 409
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 409
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 410
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 410
Leu Glu Tyr Ser Ser Trp Ile Arg Thr
1 5

<210> 411
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 411
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 412
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 412
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 413
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 413
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 414
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 414
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 415
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 415
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Arg Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 416
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 416
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 417
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 417
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 418
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 418
Leu Glu Tyr Arg Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 419
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 419
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

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

85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 420
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 420
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 421
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 421
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 422
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 422
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 423
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 423
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg Gly Thr Pro Gln Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Asn Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 424
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 424
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 425
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 425
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 426
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 426
Leu Glu Tyr Asn Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 427
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 427
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 428
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 428
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 429
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 429
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 430
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 430
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 431
<211> 107

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 431
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 432
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 432
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 433
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 433
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 434
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 434
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 435
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 435
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 436
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 436
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 437
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 437
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 438
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 438
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 439
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 439
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 440
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 440
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 441
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 441

Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 442
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 442
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 443
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 443
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 444
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 444
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 445

<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 445
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 446
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 446
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 447
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 447
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 448
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 448
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 449
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 449
Lys Ala Ser Arg Leu Glu Arg
1 5

<210> 450
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 450
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 451
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 451
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 452
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 452
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 453
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 453
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 454
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 454
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 455
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 455
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Ala Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 456
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 456
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 457
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 457
Lys Ala Ser Arg Leu Asp Arg
1 5

<210> 458
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 458
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 459
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 459
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 460
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 460
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 461
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 461
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 462
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 462
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 463
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 463
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 Arg 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 Phe Gly Ser Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 464
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 464
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 465
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 465
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 466
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 466
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 467
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 467
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 468
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 468
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 469
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 469
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 470
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 470

Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 471
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 471
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 472
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 472
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 473
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 473
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 474
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 474
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 475
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 475
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 476
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 476
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 477
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 477
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 478
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 478
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 479
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 479
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Ala 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 Arg 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 Phe Gly Ser Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 480
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 480
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 481
<211> 7

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 481
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 482
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 482
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 483
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 483
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 484
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 484
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 485
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 485
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 486
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 486
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 487
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 487
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 488
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 488
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 489
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 489
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 490
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 490
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 491
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 491
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 492
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 492
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 493
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 493
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 494
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 494
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 495
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 495
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 496
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 496
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 497
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 497
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 498
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 498
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 499
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 499
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 500
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 500
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 501
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 501
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 502
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 502
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 503
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 503
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 504
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 504
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 505
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 505
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 506
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 506
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 507

<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 507
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 508
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 508
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 509
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 509
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 510
<211> 11

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 510
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 511
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 511
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 512
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 512
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 513
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 513
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 514
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 514
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 515
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 515
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 516
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 516
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 517
<211> 17
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 517
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 518
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 518
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 519
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 519
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 520
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 520

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 521
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 521
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 522
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 522
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 523
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 523
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 524

<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 524
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 525
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 525
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 526
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 526
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 527
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 527
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln

85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 528
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 528
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 529
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 529
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 530
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 530
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 531
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 531
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 532
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 532
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 533
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 533
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 534
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 534
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 535
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 535
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 536
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 536
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 537
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 537
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 538
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 538
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 539
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 539
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 540
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 540
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 541
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 541
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 542
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 542
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 543
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 543
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 544
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 544
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 545
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 545
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 546
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 546
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 547
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 547
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 548
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 548
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 549
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 549
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 550
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 550
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 551
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 551
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 552
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 552
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 553
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 553
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 554
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 554
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 555
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 555
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 556
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 556
Thr Ser Trp Ile Val

1 5

<210> 557
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 557
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 558
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 558
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 559
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 559
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 560
<211> 12

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 560
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 561
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 561
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 562
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 562
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 563
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 563
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 564
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 564
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 565
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 565
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 566
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 566
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 567
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 567
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 568
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 568
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 569
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 569
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 570
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 570
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 571
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 571
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 572
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 572
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 573
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 573
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 574
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 574
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 575
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 575
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 576
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 576
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 577
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 577
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 578
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 578
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 579
<211> 120
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 579
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 580
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 580
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 581
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 581
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 582
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 582
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 583
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 583
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 584
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 584
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 585
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 585
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 586

<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 586
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 587
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 587
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 588
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 588
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 589
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 589
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 590
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 590
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 591
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 591
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Asp Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 592
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 592
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 593
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 593
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 594
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 594
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 595
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 595
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 596
<211> 5
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 596
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 597
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 597
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 598
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 598
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 599
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 599
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 600
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 600
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 601
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 601
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 602
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 602
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 603
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 603
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 604
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 604
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 605
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 605
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 606
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 606
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 607
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 607
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 608
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 608
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 609
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 609
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 610
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 610
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 611
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 611
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 612
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 612
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 613
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 613
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 614
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 614
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 615

<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 615
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 616
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 616
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 617
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 617
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 618
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 618
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr

1 5 10

<210> 619
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 619
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 620
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 620
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 621
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 621
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 622
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 622
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 623
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 623
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 624
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 624
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 625
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 625
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 626
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 626
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 627
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 627
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 628
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 628
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 629
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 629
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 630
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 630
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 631
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 631
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 632
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 632
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 633
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 633
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 634
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 634
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 635
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 635
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 636
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 636
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 637
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 637
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 638
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 638
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 639
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 639
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 640
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 640
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 641
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 641
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 642
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 642
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 643
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 643
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe

50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 644
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 644
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 645
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 645
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 646
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 646
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 647
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 647
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 Arg 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 Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 648
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 648
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 649
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 649
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Arg
1 5

<210> 650
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 650
Gln Gln Tyr Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 651
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 651
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 652
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 652
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 653
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 653
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 654
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 654
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 655
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 655
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 656
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 656
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 657
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 657
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 658
<211> 10
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 658
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 659
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 659
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 660
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 660
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 661
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 661

Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 662
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 662
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 663
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 663
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 664
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 664
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 665

<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 665
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 666
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 666
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 667
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 667
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 668
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 668
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 669
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 669
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 670
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 670
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 671
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 671
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 672
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 672
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 673
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 673
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 674
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 674
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 675
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 675
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 676
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 676
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 677
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 677
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 678
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 678
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 679
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 679
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 680
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 680
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 681
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 681
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 682
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 682
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 683
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 683
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 684
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 684
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 685
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 685
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 686
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 686
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 687
<211> 109
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 687
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 688
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 688
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 689
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 689
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 690
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 690
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 691
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 691
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 692
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 692
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 693
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 693
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 694

<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 694
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 695
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 695
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 696
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 696
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 697
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 697
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg

1 5

<210> 698
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 698
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 699
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 699
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 700
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 700
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 701
<211> 17

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 701
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 702
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 702
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 703
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 703
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ser Arg
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 704
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 704
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 705
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 705
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 706
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 706
Gln Gln Phe Gly Asp Ser Arg Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 707
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 707
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 708
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 708
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 709
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 709
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 710
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 710
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 711
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 711
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 712
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 712
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 713
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 713
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 714
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 714
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 715
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 715
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 716
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 716
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 717
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 717
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 718
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 718
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 719
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 719
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 720
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 720
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 721
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 721
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 722
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 722
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 723
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 723

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

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 724
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 724
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 725
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 725
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 726
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 726
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val

1 5 10

<210> 727
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 727
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 728
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 728
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 729
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 729
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 730
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 730
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 731
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 731
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 732
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 732
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 733
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 733
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 734
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 734
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 735
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 735
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 736
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 736
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 737
<211> 7
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 737
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 738
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 738
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 739
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 739
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 740
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 740

Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 741
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 741
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 742
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 742
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 743
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 743
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 744

<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 744
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 745
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 745
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 746
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 746
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 747
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 747
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 748
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 748
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 749
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 749
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 750
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 750
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 751
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 751
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 752
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 752
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 753
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 753
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 754
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 754
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 755
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 755
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 756
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 756
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 757
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 757
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 758
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 758
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 759
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 759
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 760
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 760
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 761
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 761
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 762
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 762
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 763
<211> 120

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 763
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 764
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 764
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 765
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 765
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 766
<211> 11
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 766
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 767
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 767
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 768
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 768
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 769
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 769
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 770
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 770
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 771
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 771
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 772
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 772
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 773
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 773
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 774
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 774
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 775
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 775
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 776
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 776
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 777
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 777
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 778
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 778
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 779
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 779
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 780
<211> 5

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 780
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 781
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 781
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 782
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 782
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 783
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 783
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 784
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 784
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 785
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 785
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 786
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 786
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 787
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 787
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 788
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 788
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 789
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 789
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 790
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 790
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 791
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 791
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 792
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 792
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 793
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 793
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 794
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 794
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 795
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 795
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 796
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 796
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 797
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 797
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 798
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 798
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 799
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 799
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 800
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 800
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 801
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 801
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 802
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 802

Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 803
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 803
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 804
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 804
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 805
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 805
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 806
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 806
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 807
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 807
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 808
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 808
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 809
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 809
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 810
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 810
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 811
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 811
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 812
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 812
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 813
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 813
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 814
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 814
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 815
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 815
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 816
<211> 12
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 816
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 817
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 817
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 818
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 818
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 819
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 819
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 820
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 820
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 821
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 821
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 822
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 822
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 823
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 823
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 824
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 824
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 825
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 825
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 826
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 826
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 827
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 827
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 828
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 828
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 829
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 829
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 830
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 830
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 831
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 831

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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 832
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 832
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 833
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 833
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 834
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 834
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 835
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 835
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 836
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 836
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 837
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 837
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 838
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 838
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 839
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 839
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 840
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 840
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 841
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 841
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 842
<211> 10

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 842
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 843
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 843
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 844
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 844
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 845
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 845
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 846
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 846
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 847
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 847
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 848
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 848
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 849
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 849
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 850
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 850
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 851
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 851
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 852
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 852
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 853
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 853
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 854
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 854
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 855
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 855
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 856
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 856
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 857
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 857
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 858
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 858
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 859
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 859
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 860
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 860
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 861
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 861
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 862
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 862
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 863
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 863
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 864
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 864
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 865
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 865
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 866
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 866
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 867
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 867
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser

20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 868
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 868
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 869
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 869
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 870
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 870
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 871
<211> 109

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 871
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Glu Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 872
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 872
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 873
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 873
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 874
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 874
Gln Gln Phe Gly Glu Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 875
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 875
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 876
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 876
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 877
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 877
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 878
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 878
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 879
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 879
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 880
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 880
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 881
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 881

Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 882
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 882
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 883
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 883
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 884
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 884
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 885

<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 885
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 886
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 886
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 887
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 887
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 888
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 888
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 889
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 889
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 890
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 890
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 891
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 891
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 892
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạc
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 892
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 893
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 893
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 894
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 894
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 895
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 895
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 896
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 896
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 897
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 897
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 898
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 898
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 899
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 899
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 900
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 900
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 901
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 901
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 902
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 902
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 903
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 903
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 904
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 904
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 905
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 905
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 906
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 906
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 907
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 907
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 908
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 908
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 909
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 909
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 910
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 910

Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 911
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 911
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 912
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 912
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 913
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 913
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 914
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 914
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 915
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 915
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 916
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 916
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 917
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 917
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 918
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 918
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 919
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 919
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 920
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 920
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 921
<211> 7

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 921
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 922
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 922
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 923
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 923
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 924
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 924
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 925
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 925
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 926
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 926
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 927
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 927
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asn Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 928
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 928
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 929
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 929
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 930
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 930
Gln Gln Phe Gly Asn Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 931
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 931
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 932
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 932
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 933
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 933
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 934
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 934
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 935
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 935
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 936
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 936
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 937
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 937
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 938
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 938
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 939
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 939
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 940
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 940
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 941
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 941
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 942
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 942
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 943
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 943
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 944
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 944
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 945
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 945
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 946
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 946
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 947

<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 947
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 948
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 948
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 949
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 949
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 950
<211> 11

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 950
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 951
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 951
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 952
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 952
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 953
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 953
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 954
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 954
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 955
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 955
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 956
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 956
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 957
<211> 17
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 957
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 958
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 958
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 959
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 959
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 960
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 960

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 961
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 961
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 962
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 962
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 963
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 963
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 964

<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 964
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 965
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 965
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 966
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 966
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 967
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 967
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln

85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 968
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 968
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 969
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 969
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 970
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 970
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 971
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 971
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 972
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 972
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 973
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 973
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 974
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 974
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 975
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 975
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Gln Ser Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 976
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 976
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 977
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 977
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 978
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 978
Gln Gln Phe Gly Gln Ser Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 979
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 979
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 980
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 980
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 981
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 981
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 982
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 982
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 983
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 983
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 984
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 984
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 985
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 985
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 986
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 986
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 987
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 987
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 988
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 988
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 989
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 989
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 990
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 990
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 991
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 991
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 992
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 992
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 993
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 993
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 994
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 994
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 995
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 995
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 996
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 996
Thr Ser Trp Ile Ser

1 5

<210> 997
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 997
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 998
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 998
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 999
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 999
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1000
<211> 12

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1000
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1001
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1001
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1002
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1002
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1003
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1003
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1004
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1004
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1005
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1005
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1006
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1006
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1007
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1007
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1008
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1008
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1009
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1009
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1010
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1010
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1011
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1011
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1012
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1012
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1013
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1013
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1014
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1014
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1015
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 1015
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1016
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1016
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1017
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1017
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1018
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1018
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1019
<211> 120
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1019
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1020
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Prctein tái tổ hợp
<400> 1020
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1021
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1021
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1022
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1022
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1023
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1023
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Ala Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1024
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1024
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1025
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1025
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1026

<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1026
Gln Gln Phe Gly Asp Ala Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1027
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1027
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1028
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1028
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1029
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1029
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1030
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1030
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1031
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1031
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1032
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1032
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1033
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1033
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1034
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1034
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1035
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1035
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1036
<211> 5
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1036
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1037
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1037
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1038
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1038
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1039
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1039
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1040
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1040
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1041
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1041
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1042
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1042
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1043
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1043
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1044
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1044
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1045
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1045
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1046
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1046
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1047
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1047
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1048
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1048
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1049
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1049
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1050
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1050
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1051
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1051
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1052
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1052
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1053
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1053
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1054
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1054
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1055

<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1055
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1056
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1056
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1057
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1057
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1058
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1058
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr

1 5 10

<210> 1059
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1059
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1060
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1060
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1061
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1061
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1062
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1062
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1063
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1063
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1064
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1064
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1065
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 1065
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1066
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1066
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1067
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1067
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1068
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1068
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1069
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1069
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1070
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1070
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1071
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1071
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1072
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1072
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1073
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1073
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1074
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1074
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1075
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1075
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1076
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1076
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1077
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1077
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1078
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1078
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1079
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1079
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Thr Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1080
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1080
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1081
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1081
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1082
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1082
Gln Gln Phe Gly Asp Thr Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1083
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1083
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe

50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1084
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1084
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1085
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1085
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1086
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1086
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1087
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1087
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1088
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1088
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1089
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1089
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1090
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1090
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1091
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1091
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1092
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1092
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1093
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1093
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1094
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 1094
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1095
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1095
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1096
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1096
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1097
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1097
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1098
<211> 10
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1098
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1099
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1099
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1100
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1100
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1101
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1101

Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1102
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1102
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1103
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1103
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1104
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1104
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1105

<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1105
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1106
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1106
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1107
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1107
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1108
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1108
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1109
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1109
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1110
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1110
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1111
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1111
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1112
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1112
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1113
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1113
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1114
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1114
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1115
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1115
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1116
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1116
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1117
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1117
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1118
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1118
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1119
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1119
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1120
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1120
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1121
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1121
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1122
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1122
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1123
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1123
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1124
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1124
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1125
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1125
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1126
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1126
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1127
<211> 109
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1127
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1128
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1128
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1129
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1129
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1130
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1130
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1131
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1131
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1132
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1132
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1133
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1133
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1134

<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1134
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1135
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1135
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asn Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1136
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1136
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1137
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1137
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg

1 5

<210> 1138
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1138
Gln Gln Phe Gly Asp Asn Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1139
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1139
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1140
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1140
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1141
<211> 17

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1141
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1142
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1142
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1143
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1143
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1144
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp

<400> 1144
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1145
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1145
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1146
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1146
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1147
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1147
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1148
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1148
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1149
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1149
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1150
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1150
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1151
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1151
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1152
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1152
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1153
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1153
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1154
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1154
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1155
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1155
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1156
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1156
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1157
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1157
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1158
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1158
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1159
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1159
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1160
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1160
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1161
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1161
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1162
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1162
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1163
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1163

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

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1164
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1164
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1165
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1165
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1166
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1166
Leu His Tyr Tyr His Ser Glu Glu Phe Asp Val

1 5 10

<210> 1167
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1167
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1168
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1168
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1169
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1169
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1170
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>

<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1170
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1171
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1171
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1172
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1172
Thr Ser Trp Ile Ser
1 5

<210> 1173
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1173
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Phe Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1174
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1174
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1175
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1175
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1176
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1176
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1177
<211> 7
<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1177
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1178
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1178
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1179
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1179
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1180
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1180

Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1181
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1181
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1182
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1182
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1183
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1183
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1184

<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1184
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1185
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1185
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1186
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1186
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1187
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1187
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Ser Thr Ser
20 25 30

Trp Ile Val Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1188
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1188
Thr Ser Trp Ile Val
1 5

<210> 1189
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1189
Met Ile Asp Pro Ser Asp Ser Tyr Thr Ser Tyr Ser Pro Ser Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 1190
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1190
Leu His Tyr Tyr Asn Ser Glu Glu Phe Asp Val
1 5 10

<210> 1191
<211> 109
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1191
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 Gln Ser Ser Arg Thr Arg 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 Phe Gly Asp Asp Gln
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1192
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1192
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 1193
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1193
Gly Gln Ser Ser Arg Thr Arg
1 5

<210> 1194
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1194
Gln Gln Phe Gly Asp Asp Gln Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 1195
<211> 326
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1195
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

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

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

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

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

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

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110

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

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

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly
325

<210> 1196
<211> 326
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1196

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

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

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

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

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

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

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110

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

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

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Leu Leu Tyr Ser
275 280 285

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly
325

<210> 1197
<211> 107
<212> PRT
<213> Người tinh khôn
<400> 1197
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 1198
<211> 329
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1198
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Leu
275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

325

<210> 1199
<211> 329
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1199

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240

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

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
325

<210> 1200
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Recombinant peptide
<400> 1200
His His His His His His
1 5

<210> 1201
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Recombinant peptide
<400> 1201
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10

<210> 1202
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1202
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1203
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1203
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 1204
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1204
Gly Ile Ser Trp Lys Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 1205
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1205
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1206
<211> 107
<212> PRT
<213> Người tinh khôn
<400> 1206
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

20 25 30

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1207
<211> 11
<212> PRT
<213> Người tinh khôn
<400> 1207
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 1208
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1208
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 1209
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Recombinant Sequence
<400> 1209
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 1210
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1210
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1211
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1211
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 1212
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1212
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 1213
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1213
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1214

<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1214
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1215
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1215
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 1216
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1216
Lys Ala Ser Lys Leu Glu Arg
1 5

<210> 1217
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1217
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr

1 5

<210> 1218
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1218
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Ala Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1219
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1219
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 1220
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1220
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Ala Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 1221
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1221
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1222
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1222
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1223
<211> 11
<212> PRT
<213> Người tinh khôn
<400> 1223
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 1224
<211> 7
<212> PRT
<213> Người tinh khôn
<400> 1224
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 1225
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1225
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 1226
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1226
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1227
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1227
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 1228
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1228
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 1229
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1229
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1230
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1230
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1231
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1231
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 1232
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1232
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 1233
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1233
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 1234
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1234
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1235
<211> 5

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1235
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 1236
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1236
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 1237
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1237
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1238
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1238
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1239
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1239
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 1240
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1240
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 1241
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1241
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5

<210> 1242
<211> 122
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1242
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe His Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys 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 Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1243
<211> 5
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1243
Asp Tyr Ala Met His
1 5

<210> 1244
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1244
Gly Ile Ser Trp Arg Gly Asp Ile Gly Gly Tyr Val Lys Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 1245
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1245
Ser Tyr Gly Ser Gly Ser Phe Tyr Asn Ala Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1246
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1246
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1247
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1247
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 1248
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1248
Lys Ala Ser Lys Leu Asp Arg
1 5

<210> 1249
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo
<220>
<223> Protein tái tổ hợp
<400> 1249
Leu Glu Tyr Ser Ser Tyr Ile Arg Thr
1 5