(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 201992502 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.04.22

(22) Дата подачи заявки
2018.06.20

(51) Int. Cl. *C07K 16/28* (2006.01)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ УМЕНЬШЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕЛКОВ, СВЯЗЫВАЮЩИХ РЕЦЕПТОР ГАСТРОИНГИБИТОРНОГО ПЕПТИДА (GIPR), В КОМБИНАЦИИ С АГОНИСТАМИ GLP-1

(31) **62/522,559**
(32) **2017.06.20**
(33) **US**
(86) **PCT/US2018/038638**
(87) **WO 2018/237097 2018.12.27**

(71) Заявитель:
ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Бейтс Даррен Л., Си Дунхой, Ллойд Дэвид Дж., Бондаренко Павел, Майклз Марк Л., Хейгер Тодд, Минь Сяошань, Умеда Айко, Чэнь Ирвин, Ван Чжулунь (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Предусмотрены способы лечения метаболических заболеваний и расстройств с применением антигенсвязывающего белка, специфического в отношении полипептида GIPR. В различных вариантах осуществления метаболическое заболевание или нарушение представляет собой диабет 2-го типа, ожирение, дислипидемию, повышенные уровни глюкозы, повышенные уровни инсулина и диабетическую нефропатию. В некоторых вариантах осуществления антигенсвязывающий белок вводят в комбинации с агонистом рецептора GLP-1.

201992502 A1

201992502 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420–559730EA/032

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ УМЕНЬШЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕЛКОВ, СВЯЗЫВАЮЩИХ РЕЦЕПТОР ГАСТРОИНГИБИТОРНОГО ПЕПТИДА (GIPR), В КОМБИНАЦИИ С АГОНИСТАМИ GLP–1

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[1] Настоящее изобретение относится к лечению или уменьшению интенсивности метаболического нарушения, такого как диабет 2–го типа, повышенные уровни глюкозы, повышенные уровни инсулина, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени или сердечно–сосудистые заболевания, с применением антигенсвязывающего белка, специфического в отношении рецептора гастроингибиторного пептида (GIPR).

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[2] Глюкозависимый инсулинотропный полипептид (GIP) представляет собой единственный пептид из 42 аминокислотных остатков, секретируемый K–клетками в тонком кишечнике (двенадцатиперстной кишке и тощей кишке). GIP человека образуется в результате процессинга proGIP, предшественника из 153 аминокислотных остатков, который кодируется геном, локализованным на хромосоме 17q (Inagaki et al., Mol Endocrinol 1989; 3:1014–1021; Fehmann et al. Endocr Rev. 1995; 16:390–410). Раньше GIP называли гастроингибиторным полипептидом.

[3] Секреция GIP индуцируется приемом пищи. GIP оказывает целый ряд физиологических эффектов на ткани, включая стимуляцию накоплению жира в адипоцитах и стимуляцию функции β–клеток островка Лангерганса и глюкозозависимой секреции инсулина. GIP и глюкагоноподобный полипептид–1 (GLP–1) являются известными инсулинотропными факторами ("инкретинами"). Под действием DPPIV интактный GIP быстро превращается в неактивную форму. У пациентов с диабетом 2–го типа инсулинотропный эффект GIP утрачивается, но в тоже же время инкретиновый эффект GLP–1 остается неизмененным (Nauck et al. J. Clinc. Invest. 1993; 91:301–307).

[4] Рецептор GIP (GIPR) является представителем секретин–глюкагонового семейства рецепторов, сопряженных с G–белком (GPCR), имеющих внеклеточный N–конец, семь трансмембранных доменов и внутриклеточный C–конец. N–концевые внеклеточные домены данного семейства рецепторов обычно гликозилированы и образуют домен распознавания и связывания рецептора. GIPR экспрессируется на высоком уровне в целом ряде тканей, включая поджелудочную железу, кишечник, жировую ткань, сердце, гипофиз, кору надпочечников и мозг (Usdin et al., Endocrinology. 1993, 133:2861–2870). GIPR человека содержит 466 аминокислот и кодируется геном, расположенным на хромосоме 19q13.3 (Gremlich et al., Diabetes. 1995; 44:1202–8; Volz et al., FEBS Lett. 1995, 373:23–29). Исследования позволяют высказать предположение, что альтернативный сплайсинг мРНК приводит к образованию вариантов рецептора GIP различной длины у человека, крысы и мыши.

[5] Нокаутные по GIPR мыши (Gipr $^{-/-}$) являются устойчивыми к набору веса, индуцированному рационом с высоким содержанием жиров, и характеризуются улучшенной чувствительностью к инсулину и липидными профилями. (Yamada et al., Diabetes. 2006, 55:S86; Miyawaki et al. Nature Med. 2002, 8:738–742). Кроме того, новый низкомолекулярный антагонист GIPR, SKL–14959, предотвращает ожирение и инсулинорезистентность. (Diabetologia 2008, 51:S373, 44th EASD Annual meeting poster).

[6] Глюкагоноподобный пептид–1 ("GLP–1") представляет собой пептид из 31 аминокислотного остатка, полученный за счет гена проглюкагона. Он секретируется L–клетками кишечника и высвобождается в ответ на прием пищи для индукции секреции инсулина из β–клеток поджелудочной железы (Diabetes 2004, 53:S3, 205–214). В дополнение к инкретиновым эффектам GLP–1 также уменьшает секрецию глюкагона, замедляет эвакуацию содержимого желудка и снижает потребление калорий (Diabetes Care, 2003, 26(10): 2929–2940). GLP–1 проявляет свои эффекты посредством активации рецептора GLP–1, который принадлежит к классу B рецепторов, сопряженных с G–белком (Endocrinology. 1993, 133(4):1907–10). Функция GLP–1 ограничивается за счет быстрого разрушения под действием фермента DPP–IV, в результате чего период полужизни составляет примерно 2 минуты. В последнее время были разработаны агонисты рецептора GLP–1 длительного действия, такие как эксенатид, лираглутид, дулаглутид, и в настоящее время они применяются в клинической практике для улучшения гликемического контроля у пациентов с диабетом 2–го типа. Кроме того, агонисты рецептора GLP–1 также стимулируют снижение веса тела, а также снижение кровяного давления уровней холестерина в плазме крови у пациентов (Bioorg. Med. Chem.Lett 2013, 23:4011–4018).

[7] В совокупности, такие связи с ожирением и инсулинорезистентностью свидетельствуют о том, что ингибирование GIPR является подход, применимым для терапевтического воздействия, как в качестве монотерапии, так и в комбинации с GLP–1.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[8] В одном аспекте настоящего изобретения предусмотрен способ лечения субъекта с метаболическим нарушением, причем способ предусматривает введение субъекту терапевтически эффективного количества антигенсвязывающего белка, который специфически связывается с белком, имеющим аминокислотную последовательность, характеризующуюся по меньшей мере 90% идентичностью аминокислотной последовательности с аминокислотной последовательностью GIPR. В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ лечения субъекта с метаболическим нарушением, причем способ предусматривает введение субъекту терапевтически эффективного количества агониста рецептора GLP–1 и терапевтически эффективного количества антагониста GIPR, который специфически связывается с белком, имеющим аминокислотную последовательность, характеризующуюся по меньшей мере 90% идентичностью аминокислотной последовательности с аминокислотной последовательностью GIPR. В одном варианте осуществления метаболическое нарушение представляет собой нарушение метаболизма глюкозы. В другом варианте осуществления

нарушение метаболизма глюкозы предусматривает гипергликемию, и введение антигенсвязывающего белка снижает уровень глюкозы в плазме крови. В другом варианте осуществления нарушение метаболизма глюкозы предусматривает гиперинсулинемию, и введение антиген–связывающего белка снижает уровень инсулина в плазме крови. В другом варианте осуществления нарушение метаболизма глюкозы предусматривает нарушение толерантности к глюкозе, и введение антигенсвязывающего белка повышает толерантность к глюкозе. В другом варианте осуществления нарушение метаболизма глюкозы предусматривает инсулинорезистентность, и введение антигенсвязывающего белка снижает инсулинорезистентность. В другом варианте осуществления нарушение метаболизма глюкозы предусматривает сахарный диабет. В другом варианте осуществления субъект страдает от ожирения. В другом варианте осуществления введение антигенсвязывающего белка снижает вес тела у субъекта с ожирением. В другом варианте осуществления введение антигенсвязывающего белка снижает набор веса тела у субъекта с ожирением. В другом варианте осуществления введение антигенсвязывающего белка снижает жировую массу у субъекта с ожирением. В другом варианте осуществления нарушение метаболизма глюкозы предусматривает инсулинорезистентность, и введение антигенсвязывающего белка снижает инсулинорезистентность у субъекта с ожирением. В другом варианте осуществления введение антигенсвязывающего белка снижает стеатоз печени у субъекта с ожирением с повышенным стеатозом печени. В другом варианте осуществления введение антигенсвязывающего белка снижает содержание жира в печени у субъекта с ожирением, имеющего повышенное содержание жира в печени.

[9] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ лечения, предусматривающий введение субъекту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного агониста рецептора GLP–1 в комбинации с введением по меньшей мере одного антагониста GIPR, что после введения субъекту с симптомами метаболического нарушения обеспечивает устойчивые положительные эффекты.

[10] В одном варианте осуществления введение по меньшей мере одного агониста рецептора GLP–1 в комбинации с введением по меньшей мере одного антагониста GIPR обеспечивает устойчивые положительные эффекты в отношении по меньшей мере одного симптома метаболического нарушения.

[11] В одном варианте осуществления терапевтически эффективные количества агониста рецептора GLP–1 и антагониста GIPR объединяют перед введением субъекту.

[12] В одном варианте осуществления терапевтически эффективные количества агониста рецептора GLP–1 и антагониста GIPR вводят субъекту последовательно.

[13] В одном варианте осуществления терапевтически эффективные количества агониста рецептора GLP–1 и антагониста GIPR представляют собой синергически эффективные количества.

[14] В одном варианте осуществления молярное отношение агониста рецептора GLP–1 к антагонисту GIPR составляет от приблизительно 1:1 до 1:110, от 1:1 до 1:100, от 1:1 до 1:75, от 1:1 до 1:50, от 1:1 до 1:25, от 1:1 до 1:10, от 1:1 до 1:5 и 1:1. В одном

варианте осуществления молярное отношение антагониста GIPR к агонисту рецептора GLP–1 составляет от приблизительно 1:1 до 1:110, от 1:1 до 1:100, от 1:1 до 1:75, от 1:1 до 1:50, от 1:1 до 1:25, от 1:1 до 1:10 и от 1:1 до 1:5.

[15] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 применяется в комбинации с антагонистом GIPR при терапевтически эффективных молярных отношениях, составляющих от приблизительно 1:1,5 до 1:150, предпочтительно от 1:2 до 1:50.

[16] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 и антагонист GIPR присутствуют в дозах, которые меньше, чем дозы каждого соединения по отдельности, требуемые для лечения состояния и/или заболевания, от по меньшей мере приблизительно 1,1 до 1,4, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз.

[17] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 представляет собой GLP–1(7–37) или аналог GLP–1(7–37).

[18] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 выбран из группы, состоящей из эксенатида, лираглутида, ликсисенатида, альбиглутида, дулаглутида, семаглутида и таспоглутида.

[19] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 выбран из группы, состоящей из GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1244); GLP–1(7–36)–NH_2 (SEQ ID NO: 1245); лираглутида; альбиглутида; таспоглутида; дулаглутида, семаглутида; LY2428757; дезамино–His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–37) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1282); дезамино–His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}–октаноил)–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1283); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}–(ω–карбоксипентадеканоил))–GLP–1(7–38) (SEQ ID NO: 1284); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–36) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1285); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}–GLP–1(7–36)) (SEQ ID NO: 1246); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G$ $Xaa_{36}Xaa_{37}$; где Xaa_3 представляет собой A, V или G; Xaa_{22} представляет собой G, K или E; Xaa_{23} представляет собой Q или K; Xaa_{30} представляет собой A или E; Xaa_{33} представляет собой V или K; Xaa_{34} представляет собой K, N или R; Xaa_{36} представляет собой R или G; и Xaa_{37} представляет собой G, H, P или отсутствует (SEQ ID NO: 1247); Arg^{34}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1248); Glu^{30}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1249); Lys^{22}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1250); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1251); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1252); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1253); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1254); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1255); Val^{8},Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1256); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1257); Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1258); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1259); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1260); Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1261) и $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1262).

[20] В другом варианте осуществления субъект является млекопитающим. В

другом варианте осуществления субъект является человеком. В другом варианте осуществления GIPR представляет собой GIPR человека. В другом варианте осуществления введение осуществляют посредством парентеральной инъекции. В другом варианте осуществления введение осуществляют посредством подкожной инъекции.

[21] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрен антигенсвязывающий белок, который специфически связывается с полипептидом GIPR человека и ингибирует активацию GIPR под действием GIP–лиганда. В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок ингибирует связывание GIP–лиганда с GIPR. В другом варианте осуществления антигенсвязывающий белок представляет собой человеческий антигенсвязывающий белок. В другом варианте осуществления антигенсвязывающий белок представляет собой человеческое антитело. В другом варианте осуществления антигенсвязывающий белок представляет собой моноклональное антитело.

[22] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере один антигенсвязывающий белок в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления.

[23] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрена молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая антигенсвязывающий белок в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления.

[24] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрен вектор, содержащий молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую антигенсвязывающий белок в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления.

[25] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрена клетка–хозяин, содержащая молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую антигенсвязывающий белок в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления, или вектор, содержащий молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую антигенсвязывающий белок в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления. В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрен антигенсвязывающий белок, который специфически связывается с полипептидом GIPR человека, экспрессированный за счет вектора.

[26] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрен способ получения антигенсвязывающего белка в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления, причем способ предусматривает осуществление экспрессии антигенсвязывающего белка в клетке–хозяине, которая секретирует антигенсвязывающий белок, а затем проведение очистки антигенсвязывающего белка из среды культуры клеток. В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрен антигенсвязывающий белок, который специфически связывается с полипептидом GIPR человека, очищенный из клетки–хозяина.

[27] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрен антигенсвязывающий белок по любому из вышеуказанных вариантов осуществления или фармацевтическая композиция по любому из вышеуказанных вариантов осуществления для применения в

терапии.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[28] В настоящем изобретении предусмотрен способ лечения метаболического нарушения, такого как нарушение метаболизма глюкозы (например, диабет 2–го типа, повышенные уровни глюкозы, повышенные уровни инсулина, дислипидемия, метаболический синдром (синдром X или синдром инсулинорезистентности), глюкозурия, метаболический ацидоз, диабет 1–го типа, ожирение и состояния, усугубляемые ожирением), путем блокирования или противодействия биологической активности GIP. В одном варианте осуществления терапевтически эффективное количество выделенного белка, связывающего GIPR человека, вводят субъекту, нуждающемуся в этом. Также предусмотрены способы введения и доставки.

[29] Применяемые в данном документе способы с участием рекомбинантных полипептида и нуклеиновой кислоты, включая упомянутые в примерах, в целом, представляют собой способы, изложенные в Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989) или Current Protocols in Molecular Biology (Ausubel et al., eds., Green Publishers Inc. and Wiley and Sons 1994), при этом оба источника включены в данный документ посредством ссылки для любых целей.

[30] Применяемые в данном документе заголовки разделов служат только для организационных целей и не должны истолковываться как ограничивающие описываемый объект изобретения.

[31] Если в данном документе не определено иное, научные и технические термины, используемые в рамках настоящей заявки, будут иметь значения, которые общеизвестны рядовым специалистам в данной области техники. Кроме того, если контекст не предусматривает иное, термины в единственном числе будут включать их формы во множественном числе, а термины во множественном числе будут включать их формы в единственном числе.

[32] В целом, номенклатура, применяемая в рамках культивирования клеток и тканей, молекулярной биологии, иммунологии, микробиологии, генетики и химии белков и нуклеиновых кислот и гибридизацией и связанные с ними методики, описанные в данном документе, являются общеизвестными и общепринятыми в данной области техники. Способы и методики из настоящей заявки, в целом, осуществляются в соответствии с традиционными способами, общеизвестными в данной области техники и описанными в различных общих и более конкретных источниках, которые приводятся и обсуждаются на протяжении всей настоящей заявки, если не указано иное. См., например, Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3rd ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (2001), Ausubel et al., Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Associates (1992), и Harlow and Lane Antibodies: A Laboratory Manual Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1990), которые включены в данный документ посредством ссылки. Ферментативные реакции и методики очистки осуществляют в соответствии с инструкциями производителя, как

обычно выполняется в данной области техники или как описано в данном документе. Терминология, применяемая в рамках аналитической химии, химии органического синтеза и медицинской и фармацевтической химии и связанные с ними лабораторные процедуры и методики, описанные в данном документе, являются общеизвестными и общепринятыми в данной области техники. Стандартные методики могут применяться при осуществлении химического синтеза, химических анализов, получения, составления и доставки фармацевтических средств, а также при лечении пациентов.

[33] Следует понимать, что настоящее изобретение не ограничивается конкретной методологией, протоколами и реагентами и т. д., описанными в данном документе, и, ввиду этого, может изменяться. Применяемая в данном документе терминология служит только для целей описания конкретных вариантов осуществления и не предназначена для ограничения объема настоящего изобретения, который определяется исключительно формулой изобретения.

[34] Кроме случая рабочих примеров или случае, где указано иное, все числа, выражающие количества ингредиентов или условия реакций, применяемые в данном документе, следует понимать как модифицированные в всех случаях с помощью термина "приблизительно." Термин "приблизительно", когда он применяется в сочетании с процентами, может означать ±1%.

[35] В соответствии с общепринятыми правилами, применяемые в данном документе формы единственного числа означают "один или несколько", если специально не указано иное.

[36] Применяемые в данном документе термины "аминокислота" и "остаток" являются взаимозаменяемыми и, когда применяются в контексте пептида или полипептида, относятся как ко встречающимся в природе, так и к синтетическим аминокислотам, а также аналогам аминокислот, миметикам аминокислот и не встречающимся в природе аминокислотам, которые химически подобны встречающимся в природе аминокислотам.

[37] "Встречающаяся в природе аминокислота" представляет собой аминокислоту, закодированные в генетическом коде, а также закодированные в генетическом коде аминокислоты, которые модифицированы после синтеза, например, гидроксипролин, γ–карбоксиглутамат и О–фосфосерин. Аналог аминокислоты представляет собой соединение, которое имеет такую же основную химическую структуру что и встречающаяся в природе аминокислота, например, содержит α–углеродный атом, к которому присоединены атом водорода, карбоксильная группа, аминогруппа и R–группа, например, гомосерин, норлейцин, метионина сульфоксид, метионин–метилсульфоний. Такие аналоги могут иметь модифицированные R–группы (например, норлейцин) или модифицированные пептидные остовы, но будут сохранять такую же основную химическую структуру, что и встречающаяся в природе аминокислота.

[38] "Миметик аминокислоты" представляет собой химическое соединение, которое имеет структуру, отличную от общей химической структуры аминокислоты, но

которое функционирует в некоторой степени аналогично встречающейся в природе аминокислоте. Примеры включают метакрилоильное или акрилоильное производное амида, β–, γ–, δ–аминокислот (такое как пиперидин–4–карбоновая кислота) и т. п.

[39] "Не встречающаяся в природе аминокислота" представляет собой соединение, которое имеет такую же основную химическую структуру, что и встречающаяся в природе аминокислота, но не включается в растущую полипептидную цепь комплексом трансляции. "Не встречающаяся в природе аминокислота" также включает без ограничения аминокислоты, которые возникают за счет модификации (например, посттрансляционных модификаций) природным образом закодированной аминокислоты (включая без ограничения 20 стандартных аминокислот), но сами по себе природным образом не включаются в растущую полипептидную цепь комплексом трансляции. Неограничивающий список примеров не встречающихся в природе аминокислот, которые могут быть вставлены в полипептидную последовательность или замещены на остаток дикого типа в полипептидной последовательности, включают β–аминокислоты, гомоаминокислоты, циклические аминокислоты и аминокислоты с дериватизированными боковыми цепями. Примеры включают (в L–форме или D–форме; сокращение приведено в скобках): цитруллин (Cit), гомоцитруллин (hCit), Nα–метилцитруллин (NMeCit), Nα–метилгомоцитруллин (Nα–MeHoCit), орнитин (Orn), Nα–метилорнитин (Nα–MeOrn или NMeOrn), саркозин (Sar), гомолизин (hLys или hK), гомоаргинин (hArg или hR), гомоглутамин (hQ), Nα–метиларгинин (NMeR), Nα–метиллейцин (Nα–MeL или NMeL), N–метилгомолизин (NMeHoK), Nα–метилглутамин (NMeQ), норлейцин (Nle), норвалин (Nva), 1,2,3,4–тетрагидроизохинолин (Tic), октагидроиндол–2–карбоновую кислоту (Oic), 3–(1–нафтил)аланин (1–Nal), 3–(2–нафтил)аланин (2–Nal), 1,2,3,4–тетрагидроизохинолин (Tic), 2–инданилглицин (IgI), пара–йодфенилаланин (pI–Phe), пара–аминофенилаланин (4AmP или 4–амино–Phe), 4–гуанидинофенилаланин (Guf), глициллизин (сокращение "K(Nε–глицил)", или "K(глицил)", или "K(gly)"), нитрофенилаланин (nitrophe), аминофенилаланин (aminophe или амино–Phe), бензилфенилаланин (benzylphe), γ–карбоксиглутаминовая кислота (γ–carboxyglu), гидроксипролин (hydroxypro), пара–карбоксил–фенилаланин (Cpa), α–аминоадипиновую кислоту (Aad), Nα–метилвалин (NMeVal), N–α–метиллейцин (NMeLeu), Nα–метилнорлейцин (NMeNle), циклопентилглицин (Cpg), циклогексилглицин (Chg), ацетиларгинин (acetylarg), α,β–диаминопропионовую кислоту (Dpr), α,γ–диаминомасляную кислоту (Dab), диаминопропионовую кислоту (Dap), циклогексилаланин (Cha), 4–метил–фенилаланин (MePhe), β,β–дифенил–аланин (BiPhA), аминомасляную кислоту (Abu), 4–фенил–фенилаланин (или бифенилаланин; 4Bip), α–амино–изомасляную кислоту (Aib), бета–аланин, бета–аминопропионовую кислоту, пиперидиновую кислоту, аминокапроновую кислоту, аминогептановую кислоту, аминопимелиновую кислоту, десмозин, диаминопимелиновую кислоту, N–этилглицин, N–этиласпарагин, гидроксилизин, алло–гидроксилизин, изодесмозин, алло–изолейцин, N–метилглицин, N–метилизолейцин, N–метилвалин, 4–гидроксипролин (Hyp), γ–карбоксиглутамат, ε–N, N, N–триметиллизин, ε–

N–ацетиллизин, O–фосфосерин, N–ацетилсерин, N–формилметионин, 3–метилгистидин, 5–гидроксилизин, ω–метиларгинин, 4–амино–O–фталевую кислоту (4APA) и другие подобные аминокислоты и дериватизированные формы любой из этих специально перечисленных.

[40] Термин "выделенная молекула нуклеиновой кислоты" относится к одно– или двухнитевому полимеру из дезоксирибонуклеотидных или рибонуклеотидных оснований, считываемую от 5'–конца к 3'–концу (например, последовательность нуклеиновой кислоты GIPR, предусмотренная в данном документе), или его аналогу, который был отделен от по меньшей мере, приблизительно 50 процентов полипептидов, пептидов, липидов, углеводов, полинуклеотидов или других материалов, с которыми нуклеиновая кислота обнаруживается в природных условиях, когда общую нуклеиновую кислоту выделяют из клеток источника. Предпочтительно, выделенная молекула нуклеиновой кислоты практически не содержит любых других контаминирующих молекул нуклеиновой кислоты или других молекул, которые находятся в природном окружении нуклеиновой кислоты, которые будут мешать ее применению при получении полипептидов или ее терапевтическому, диагностическому, профилактическому или исследовательскому применению.

[41] Термин "выделенный полипептид" относится к полипептиду (например, полипептидной последовательности GIPR, предусмотренной в данном документе, или антигенсвязывающему белку по настоящему изобретению), который был отделен от по меньшей мере приблизительно 50 процентов полипептидов, пептидов, липидов, углеводов, полинуклеотидов или других материалов, с которыми полипептид находится в природных условиях, когда его выделяют из клетки источника. Предпочтительно, выделенный полипептид практически не содержит любых других контаминирующих полипептидов или других контаминантов, которые обнаруживаются в его природном окружении, которые будут мешать его терапевтическому, диагностическому, профилактическому или исследовательскому применению.

[42] Термин "кодирующая" относится к полинуклеотидной последовательности, кодирующей одну или несколько аминокислот. Термин не требует наличия старт– или стоп–кодона.

[43] В контексте двух или более нуклеиновых кислот или полипептидных последовательностей термины "идентичный" и процент "идентичности" относятся к двум или более последовательностям или подпоследовательностям, которые являются одинаковыми. "Процент идентичности" означает процент идентичных остатков аминокислот или нуклеотидов у сравниваемых молекул, и его рассчитывают на основании размера наименьшей из сравниваемых молекул. В этих расчетах гэпы в выравниваниях (если таковые имеются) могут быть учтены с помощью определенной математической модели или компьютерной программы (т. е. "алгоритма"). Способы, которые могут применяться для расчета идентичности выравниваемых нуклеиновых кислот или полипептидов, включают способы, которые описаны в Computational Molecular Biology,

(Lesk, A. M., ed.), (1988) New York: Oxford University Press; Biocomputing Informatics and Genome Projects, (Smith, D. W., ed.), 1993, New York: Academic Press; Computer Analysis of Sequence Data, Part I, (Griffin, A. M., and Griffin, H. G., eds.), 1994, New Jersey: Humana Press; von Heinje, G., (1987) Sequence Analysis in Molecular Biology, New York: Academic Press; Sequence Analysis Primer, (Gribskov, M. and Devereux, J., eds.), 1991, New York: M. Stockton Press; и Carillo et al., (1988) SIAM J. Applied Math. 48:1073.

[44] При расчете процента идентичности сравниваемые последовательности выравнивают способом, который дает наибольшее совпадение между последовательностями. Компьютерная программа, применяемая для определения процента идентичности, представляет собой пакет программ GCG, который включает GAP (Devereux et al., 1984, Nucl. Acid Res. 12:387; Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, WI). Компьютерный алгоритм GAP применяют для выравнивания двух полипептидов или полинуклеотидов, для которых должен быть определен процент идентичности последовательностей. Последовательности выравнивают для получения оптимального совпадения их соответствующих аминокислот или нуклеотидов ("охват совпадения", определяемый алгоритмом). Штраф за открытие гэпа (который рассчитывается как 3x средняя диагональ, где "средняя диагональ" представляет собой среднее значение диагонали применяемой матрицы сравнения; "диагональ" представляет собой балл или число, присваиваемое каждому идеальному совпадению аминокислоты в соответствии с конкретной матрицей сравнения) и штраф за продление гэпа (который обычно составляет 1/10 часть от штрафа за открытие гэпа), а так же матрицу сравнения, такую как PAM 250 или BLOSUM 62, применяют вместе с данным алгоритмом. В определенных вариантах осуществления в данном алгоритме также применяется стандартная матрица сравнения (см., Dayhoff et al., (1978) Atlas of Protein Sequence and Structure 5:345–352 касательно матрицы сравнения PAM 250; Henikoff et al., (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89:10915–10919 касательно матрицы сравнения BLOSUM 62).

[45] Рекомендуемые параметры для определения процента идентичности полипептидов или нуклеотидных последовательностей с применением программы GAP являются следующими:

[46] алгоритм: Needleman et al., 1970, J. Mol. Biol. 48:443–453;

[47] матрица сравнения: BLOSUM 62 из Henikoff et al., 1992, см. выше;

[48] штраф за введение гэпа: 12 (но без штрафа за концевые гэпы);

[49] штраф за продление гэпа: 4;

[50] пороговое значение степени сходства: 0.

[51] Определенные схемы выравнивания, применяемые для выравнивания двух аминокислотных последовательностей, могут приводить к совпадению только короткой области двух последовательностей, и эта небольшая выровненная область может характеризоваться очень высокой идентичностью последовательности даже при отсутствии значительной взаимосвязи между двумя полноразмерными последовательностями. Соответственно, выбранный способ выравнивания (например,

программа GAP) при необходимости может быть скорректирован для обеспечения выравнивания, которое охватывает по меньшей мере 50 смежных аминокислот целевого полипептида.

[52] Термины "полипептид GIPR" и " белок GIPR" применяются взаимозаменяемо и означают встречающийся в природе полипептид дикого типа, экспрессируемый у млекопитающего, такого как человек или мышь, и он включает встречающиеся в природе аллели (например, встречающиеся в природе аллельные формы белка GIPR человека). Для целей настоящего изобретения термин "полипептид GIPR" может применяться взаимозаменяемо для обозначения любого полноразмерного полипептида GIPR, например, под SEQ ID NO: 1201, который состоит из 466 аминокислотных остатков и который кодируется нуклеотидной последовательностью под SEQ ID NO: 1202, или под SEQ ID NO: 1203, который состоит из 430 аминокислотных остатков и который кодируется нуклеотидной последовательностью под SEQ ID NO: 1204, или под SEQ ID NO: 1205, который состоит из 493 аминокислотных остатков и который кодируется нуклеотидной последовательностью под SEQ ID NO: 1206, или под SEQ ID NO: 1207, который состоит из 460 аминокислотных остатков и который кодируется нуклеотидной последовательностью под SEQ ID NO: 1208, или под SEQ ID NO: 1209, который состоит из 230 аминокислотных остатков и который кодируется нуклеотидной последовательностью под SEQ ID NO: 1210.

[53] Термин "полипептид GIPR" также охватывает полипептид GIPR, в котором встречающаяся в природе полипептидная последовательность GIPR (например, под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205) была модифицирована. Такие модификации включают без ограничения одну или несколько аминокислотных замен, включая замены на не встречающиеся в природе аминокислоты, не встречающиеся в природе аналоги аминокислот и миметики аминокислот.

[54] В различных вариантах осуществления полипептид GIPR содержит аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 85 процентов идентична встречающемуся в природе полипептиду GIPR (например, под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205). В других вариантах осуществления полипептид GIPR содержит аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере приблизительно 90 процентов или приблизительно 95, 96, 97, 98 или 99 процентов идентична аминокислотной последовательности встречающегося в природе полипептида GIPR (например, под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205). Такие полипептиды GIPR предпочтительно, но не обязательно, обладают по меньшей мере одной активностью полипептида GIPR дикого типа, такой как способность связывать GIP. Настоящее изобретение также охватывает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие такие полипептидные последовательности GIPR.

[55] Термины "анализ активности GIPR" (также называемый "функциональный анализ GIPR") означает анализ, который может применяться для измерения активности GIP или GIP–связывающего белка в условиях клетки. В одном варианте осуществления "

анализ активности" (или "функциональный анализ") могут представлять собой анализ уровней cAMP в GIPR–экспрессирующих клетках, в которых GIP может индуцировать сигнал, опосредуемый cAMP, а активность GIP/GIPR–связывающего белка могла бы измеряться в присутствии/отсутствие GIP–лиганда, при этом могут быть получены значения IC50/EC50 и степени ингибирования/активации (Biochemical and Biophysical Research Communications (2002) 290:1420–1426). В другом варианте осуществления " анализ активности" (или "функциональный анализ") может представлять собой анализ секреции инсулина в бета–клетках поджелудочной железы, в котором GIP может индуцировать глюкозозависимую секрецию инсулина, а активность GIP/GIPR–связывающего белок могла бы измеряться в присутствии/отсутствие GIP–лиганда, при этом могут быть получены значения IC50/EC50 и степени ингибирования/активации (Biochemical and Biophysical Research Communications (2002) 290:1420–1426).

[56] Термин "анализ связывания GIPR" означает анализ, который можно применять для измерения связывания GIP с GIPR. В одном варианте осуществления "анализ связывания GIPR" может представлять собой анализ с применением FMAT или FACS, в которых измеряют связывание флуоресцентно–меченного GIP с клетками, экспрессирующими GIPR, а активность GIP/GIPR–связывающего белка может быть измерена по вытеснению флуоресцентно–меченного GIP, связывавшегося с клетками, экспрессирующими GIPR. В другом варианте осуществления "анализ связывания GIPR" может представлять собой анализ, в котором измеряют связывание радиоактивно–меченного GIP с клетками, экспрессирующими GIPR, а активность GIP/GIPR–связывающего белка может быть измерена по вытеснению радиоактивно–меченного GIP, связавшегося с клектами, экспрессирующими GIPR (Biochimica et Biophysica Acta (2001) 1547:143–155).

[57] Термины "GIP", "гастроингибиторный полипептид", "глюкозозависимый инсулинотропный пептид" и "GIP–лиганд" применяют взаимозаменяемо и означают встречающийся в природе полипептид дикого типа, экспрессируемый у млекопитающего, такого как человек или мышь, и он включает встречающиеся в природе аллели (например, встречающиеся в природе аллельные формы белка GIP человека). Для целей настоящего изобретения термин "GIP" может применяться взаимозаменяемо для обозначения любого зрелого полипептида GIP.

[58] Последовательность зрелого GIP человека из 42 аминокислотных остатков представляет собой:

[59] YAEGTFISDY SIAMDKIHQQ DFVNWLLAQK GKKNDWKHNI TQ (SEQ ID NO: 1211),

[60] и она кодируется последовательностью ДНК:

[61] tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat tcatcagcag gattttgtga actggctgct ggcgcagaaa ggcaaaaaaa acgattggaa acataacatt acccag (SEQ ID NO: 1212).

[62] Последовательность зрелого GIP мыши из 42 аминокислотных остатков представляет собой:

[63] YAEGTFISDY SIAMDKIRQQ DFVNWLLAQR GKKSDWKHNI TQ (SEQ ID NO: 1213)

[64] и она кодируется последовательностью ДНК:

[65] tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat tcgccagcag gattttgtga actggctgct ggcgcagcgc ggcaaaaaaa gcgattggaa acataacatt acccag (SEQ ID NO: 1214).

[66] Последовательность зрелого GIP крысы из 42 аминокислотных остатков представляет собой:

[67] YAEGTFISDY SIAMDKIRQQ DFVNWLLAQK GKKNDWKHNL TQ (SEQ ID NO: 1215)

[68] и она кодируется последовательностью ДНК:

[69] tatgcggaag gcacctttat tagcgattat agcattgcga tggataaaat tcgccagcag gattttgtga actggctgct gcgcagaaag gcaaaaaaaa cgattggaaa cataacctga cccag (SEQ ID NO: 1216).

[70] Применяемый в данном документе "антигенсвязывающий белок" означает любой белок, который специфически связывает обозначенный целевой антиген, такой как полипептид GIPR (например, полипептид GIPR человека, такой как предусмотрен под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205). Также термин охватывает интактные антитела, которые содержат по меньшей мере две полноразмерные тяжелые цепи и две полноразмерные легкие цепи, а также их производные, варианты, фрагменты и мутации. Примеры фрагментов антител включают фрагменты Fab, Fab', $F(ab')_2$ и Fv. Антигенсвязывающий белок также включает доменные антитела, такие как нанотела и scFv, как дополнительно описано ниже.

[71] В целом, говорится, что белок, связывающий антиген GIPR, "специфически связывает" свой целевой антиген GIPR, когда антигенсвязывающий белок проявляет фактически фоновое связывание с отличными от GIPR молекулами. Однако антигенсвязывающий белок, который специфически связывает GIPR, может перекрестно реагировать с полипептидами GIPR от разных видов. Как правило, белок, связывающий антиген GIPR, специфически связывает GIPR человека, когда константа диссоциации (KD) составляет $\leq 10^{-7}$ M, как измерено с помощью методики поверхностного плазмонного резонанса (например, BIACore, GE–Healthcare, Упсала, Швеция) или Kinetic Exclusion Анализ (KinExA, Sapidyne, Бойсе, Айдахо). Белок, связывающий антиген GIPR, специфически связывает GIPR человека с "высокой аффинностью", когда KD составляет $\leq 5\times 10^{-9}$ M, и с "очень высокой аффинностью", когда KD составляет $\leq 5\times 10^{-10}$ M, как измерено с применением описанных способов.

[72] "Антигенсвязывающая область" означает белок или часть белка, которые специфически связывают обозначенный антиген. Например, та часть антиген–связывающего белка, которая содержит аминокислотные остатки, которые взаимодействуют с антигеном и придают антигенсвязывающему белку его специфичность и аффинность в отношении антигена, называется "антигенсвязывающей областью". Антигенсвязывающая область, как правило, включает одну или несколько "областей комплементарного связывания" ("CDR") иммуноглобулина, одноцепочечного

иммуноглобулина или верблюжьего антитела. Определенные антигенсвязывающие области также включают одну или несколько "каркасных" областей. "CDR" представляет собой аминокислотную последовательность, которая вносит вклад в специфичность и аффинность связывания антигена. "Каркасные" области могут содействовать в поддержании правильной конформации CDR для стимуляции связывания между антигенсвязывающей областью и антигеном.

[73] "Рекомбинантный белок", включая рекомбинантный белок, связывающий антиген GIPR, представляет собой белок, полученный с применением рекомбинантных методик, т. е. посредством экспрессии рекомбинантной нуклеиновой кислоты, как описано в данном документе. Способы и методики получения рекомбинантных белков хорошо известны из уровня техники.

[74] Термин "антитело" относится к интактному иммуноглобулину любого изотипа или его фрагменту, который может конкурировать с интактным антителом за специфическое связывание с целевым антигеном, и включает, например, химерные, гуманизированные, полностью человеческие и биспецифические антитела. "Антитело" как таковое представляет собой разновидность антигенсвязывающего белка. Обычно интактное антитело будет содержать по меньшей мере две полноразмерные тяжелые цепи и две полноразмерные легкие цепи. Антитела могут быть получены исключительно из одного источника или могут быть "химерными", то есть разные части антитела могут быть получены из двух разных антител, как дополнительно описано ниже. Антигенсвязывающие белки, антитела или связывающие фрагменты могут быть получены с помощью гибридом посредством методик рекомбинантной ДНК или посредством ферментативного или химического расщепления интактных антител.

[75] Термин "легкая цепь", как применяется по отношению к антителу или его фрагментам, включает полноразмерную легкую цепь и ее фрагменты, имеющие последовательность вариабельной области, достаточную для придания специфичности связывания. Полноразмерная легкая цепь включает домен вариабельной области, VL, и домен константной области, CL. Домен вариабельной области легкой цепи находится на аминоконце полипептида. Легкие цепи включают каппа–цепи и лямбда–цепи.

[76] Термин "тяжелая цепь", как применяется по отношению к антителу или его фрагменту, включает полноразмерную тяжелую цепь и ее фрагменты, имеющие последовательность вариабельной области, достаточную для придания специфичности связывания. Полноразмерная тяжелая цепь содержит домен вариабельной области, VH, и три домена константной области, CH1, CH2 и CH3. Домен VH находится на аминоконце полипептида, а домены CH находятся на карбоксильном конце, причем ближе всех к карбоксильному концу полипептида находится CH3. Тяжелые цепи могут относиться к любому изотипу, включая IgG (включая подтипы IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4), IgA (включая подтипы IgA1 и IgA2), IgM и IgE.

[77] Применяемый в данном документе термин "иммунологически функциональный фрагмент" (или просто "фрагмент") цепи антитела или

иммуноглобулина (тяжелой или легкой цепи) представляет собой антигенсвязывающий белок, содержащий часть (независимо от того, как эту часть получают или синтезируют) антитела, в которой отсутствуют по меньшей мере некоторые аминокислоты, присутствующие в полноразмерной цепи, но которая способна специфически связываться с антигеном. Такие фрагменты являются биологически активными, так как они специфически связываются с целевым антигеном и могут конкурировать с другими антигенсвязывающими белками, включая интактные антитела, за специфическое связывание с заданным эпитопом.

[78] Эти биологически активные фрагменты могут быть получены с помощью методик рекомбинантной ДНК или могут быть получены, например, посредством ферментативного или химического расщепления антигенсвязывающих белков, включая интактные антитела. Иммунологически функциональные фрагменты иммуноглобулинов включают без ограничения фрагменты Fab, Fab' и $F(ab')_2$.

[79] В другом варианте осуществления Fvs, доменные антитела и scFvs могут быть получены из антитела по настоящему изобретению.

[80] Дополнительно предполагается, что функциональная часть антигенсвязывающих белков, раскрытых в данном документе, например, одна или несколько CDR, может быть ковалентно связана со вторым белком или с малой молекулой с целью создания терапевтического средства, направленного на конкретную мишень в организме, обладающего бифункциональными терапевтическими свойствами или имеющего пролонгированный период полужизни в сыворотке крови.

[81] "Fab–фрагмент" состоит из одной легкой цепи и CH1 и вариабельных областей одной тяжелой цепи. Тяжелая цепь молекулы Fab не может образовывать дисульфидную связь с другой молекулой тяжелой цепи.

[82] Область "Fc" содержит два фрагмента тяжелой цепи, содержащих домены CH2 и CH3 антитела. Два фрагмента тяжелой цепи удерживаются вместе двумя или более дисульфидными связями и посредством гидрофобных взаимодействий доменов CH3.

[83] В некоторых вариантах осуществления одна или несколько аминокислотных модификаций могут быть введены в область Fc антитела, предусмотренного в данном документе, с образованием тем самым варианта области Fc. Вариант области Fc может содержать последовательность человеческой области Fc (например, человеческой области Fc из IgG1, IgG2, IgG3 или IgG4), содержащую аминокислотную модификацию (например, замену) в одном или нескольких аминокислотных положениях.

[84] В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения подразумевается вариант антитела, который обладает некоторыми, но не всеми эффекторными функциями, что делает его подходящим кандидатом для путей применения, для которых период полувыведения антитела in vivo является важным, но в то же время некоторые эффекторные функции (такие как комплемент–зависимая цитотоксичность и ADCC) является нежелательными или вредными. Для подтверждения снижения/устранения активности CDC и/или ADCC можно проводить in vitro и/или in

vivo анализы цитотоксичности. Например, можно проводить анализы связывания рецептора Fc (FcR), чтобы убедиться, что у антитела не наблюдается связывание Fc.гамма.R (следовательно, вероятно, у него отсутствует активность ADCC), но у него сохраняется способность связывания FcRn. Первичные клетки, опосредующие ADCC, NK–клетки, экспрессируют только Fc(RIII, в то время как моноциты экспрессируют Fc(RI, Fc(RII и Fc(RIII. Экспрессия FcR на гемопоэтической клетке обобщена в таблице 3 на странице 464 в Ravetch and Kinet, Annu. Rev. Immunol. 9:457–492 (1991). Неограничивающие примеры in vitro анализов для оценки активности ADCC у молекулы, представляющей интерес, описаны в патенте США № 5500362 (см., например Hellstrom, I. et al. Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 83:7059–7063 (1986)) и Hellstrom, I et al., Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 82:1499–1502 (1985); 5821337 (см. Bruggemann, M. et al., J. Exp. Med. 166:1351–1361 (1987)). В качестве альтернативы могут использоваться способы нерадиоактивных анализов (см., например, ACTI.TM. нерадиоактивный анализ цитотоксичности с помощью проточной цитометрии (CellTechnology, Inc., Маутин–Вью, Калифорния; и CytoTox 96.RTM. нерадиоактивный анализ цитотоксичность (Promega, Медисон, Висконсин). Применимые эффекторные клетки для таких анализов включают мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) и клетки натуральные киллеры (NK). В качестве альтернативы или дополнительно активность ADCC у молекулы, представляющей интерес, может быть оценена in vivo, например, на животной модели, такой как раскрытые ы Clynes et al. Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 95:652–656 (1998). Также можно проводить анализы связывания C1q для подтверждения того, что антитело не способно связывать C1q и, следовательно, у него отсутствует активность CDC. См., например, ELISA для определения связывания C1q и C3c в WO 2006/029879 и WO 2005/100402. Для оценки активации комплемента можно выполнять анализ CDC (см., например, Gazzano–Santoro et al., J. Immunol. Methods 202:163 (1996); Cragg, M. S. et al., Blood 101:1045–1052 (2003); и Cragg, M. S. and M. J. Glennie, Blood 103:2738–2743 (2004)). Определение связывания FcRn и in vivo клиренса/периода полувыведения также можно выполнять с применением способов, известных из уровня техники (см., например, Petkova, S. B. et al., Int'l. Immunol. 18(12):1759–1769 (2006)).

[85] В некоторых вариантах осуществления одна или несколько аминокислотных модификаций могут быть введены в Fc–часть антитела, предусмотренного в данном документе, с целью повышения связывания IgG с неонатальным рецептором Fc. В некоторых вариантах осуществления антитело содержит следующие три мутации согласно нумерации EU: M252Y, S254T и T256E ("мутация YTE") (патент США № 8697650; см. также Dall'Acqua et al., Journal of Biological Chemistry 281(33):23514–23524 (2006). В некоторых вариантах осуществления мутация YTE не воздействует на способность антитела связываться с его когнатным антигеном. В некоторых вариантах осуществления мутация YTE увеличивает период полужизни антитела в сыворотке крови по сравнению с нативным антителом (т. е. без мутации YTE). В некоторых вариантах осуществления мутация YTE увеличивает период полужизни антитела в сыворотке крови

в 3 раза по сравнению с нативным антителом (т. е. без мутации YTE). В некоторых вариантах осуществления мутация YTE увеличивает период полужизни антитела в сыворотке крови в 2 раза по сравнению с нативным антителом (т. е. без мутации YTE). В некоторых вариантах осуществления мутация YTE увеличивает период полужизни антитела в сыворотке крови в 4 раза по сравнению с нативным антителом (т. е. без мутации YTE). В некоторых вариантах осуществления мутация YTE увеличивает период полужизни антитела в сыворотке крови в по меньшей мере 5 раз по сравнению с нативным антителом (т. е. без мутации YTE). В некоторых вариантах осуществления мутация YTE увеличивает период полужизни антитела в сыворотке крови в по меньшей мере 10 раз по сравнению с нативным антителом (т. е. без мутации YTE). См., например, патент США № 8697650; см. также Dall'Acqua et al., Journal of Biological Chemistry 281(33):23514–23524 (2006).

[86] В некоторых вариантах осуществления мутация YTE обеспечивает средство для модуляции активности антителозависимый клеточноопосредованной цитотоксичности (ADCC) антитела. В некоторых вариантах осуществления мутация YTEO обеспечивает средство для модуляции активности ADCC у гуманизированного IgG–антитела, направленного против антигена человека. См., например, патент США № 8697650; см. также Dall'Acqua et al., Journal of Biological Chemistry 281(33):23514–23524 (2006).

В некоторых вариантах осуществления мутация YTE обеспечивает возможность одновременной модуляции периода полужизни в сыворотке крови, распределения в тканях и активности антитела (например, активности ADCC у IgG–антитела). См., например, патент США № 8697650; см. также Dall'Acqua et al., Journal of Biological Chemistry 281(33):23514–23524 (2006).

[87] Антитела со сниженной эффекторной функцией включают антитела с заменой одного или нескольких остатков области Fc из числа 238, 265, 269, 270, 297, 327 и 329 согласно нумерации EU (патент США № 6737056). Такие Fc–мутанты включают Fc–мутантов с заменой в двух или более аминокислотных положениях из 265, 269, 270, 297 и 327 согласно нумерации EU, включая так называемого Fc–мутанта "DANA" с заменой остатков 265 и 297 согласно нумерации EU на аланин (т. е. D265A и N297A согласно нумерации EU) (патент США № 7332581). В некоторых вариантах осуществления Fc–мутант содержит следующие две аминокислотные замены: D265A и N297A. В некоторых вариантах осуществления Fc–мутант состоит из следующих двух аминокислотных замен: D265A и N297A.

[88] В некоторых вариантах осуществления пролин в положении 329 (нумерация EU) (P329) человеческая область Fc дикого типа замещен на глицин или аргинин или аминокислотный остаток, достаточной крупный для того, чтобы разрушить пролиновый "сэндвич" на границе контакта Fc/рецептор Fc.гамма., который образуется за счет P329 из Fc и триптофановых остатков W87 и W110 из FcgRIII (Sondermann et al.: Nature 406, 267–273 (20 Jul. 2000)). В дополнительном варианте осуществления по меньшей мере одна дополнительная аминокислотная замена в варианте Fc представляет собой S228P, E233P,

L234A, L235A, L235E, N297A, N297D или P331S, а еще в одном варианте осуществления указанная по меньшей мере одна дополнительная аминокислотная замена представляет собой L234A и L235A из человеческой области Fc IgG1 или S228P и L235E из человеческой области Fc IgG4, все пронумерованы согласно нумерации EU (патент США № 8969526, который включен посредством ссылки во всей своей полноте).

[89] В определенных вариантах осуществления полипептид предусматривает вариант Fc человеческой области Fc IgG дикого типа, где в полипептиде P329 из человеческой области Fc IgG замещен на глицин, и где вариант Fc содержит по меньшей мере две дополнительные аминокислотные замены L234A и L235A из человеческой области Fc IgG1 или S228P и L235E из человеческой области Fc IgG4, и где остатки пронумерованы согласно нумерации EU (патент США № 8969526, который включен посредством ссылки во всей своей полноте). В определенных вариантах осуществления полипептид, содержащий замены P329G, L234A L235A (нумерация EU), проявляет сниженную аффинность в отношении человеческих Fc.гамма.RIIIA и Fc.гамма.RIIA для понижающей модуляции ADCC на по меньшей мере 20% от ADCC, индуцированной под действием полипептида, содержащего человеческую область Fc IgG дикого типа, и/или для понижающей модуляции ADCP (патент США № 8969526, который включен посредством ссылки во всей своей полноте).

[90] В конкретном варианте осуществления полипептид, содержащий вариант Fc полипептида человеческой Fc дикого типа, содержит тройную мутацию: аминокислотную замену в положении Pro329, мутацию L234A и L235A согласно нумерации EU (P329/LALA) (патент США № 8969526, который включен посредством ссылки во всей своей полноте). В конкретных вариантах осуществления полипептид содержит следующие аминокислотные замены: P329G, L234A и L235A согласно нумерации EU.

[91] Описаны некоторые варианты антитела с усиленным или ослабленным связыванием с FcR. (См., например, патент США № 6737056; WO 2004/056312 и Shields et al., J. Biol. Chem. 9(2): 6591–6604 (2001).)

[92] В некоторых вариантах осуществления вариант антитела содержит область Fc с одной или несколькими аминокислотными заменами, которые усиливают ADCC, например, замещены в положениях 298, 333 и/или 334 области Fc (нумерация EU).

[93] В некоторых вариантах осуществления в области Fc производят изменения, которые приводят к измененным (т. е. либо усиленным, либо ослабленным) связыванию C1q и/или комплементзависимой цитотоксичности (CDC), например, как описано в патенте США № 6194551, WO 99/51642 и Idusogie et al. J Immunol. 164: 4178–4184 (2000).

[94] Антитела с увеличенным временем полужизни и усиленным связыванием с неонатальным рецептором Fc (FcRn), который отвечает за перенос материнских IgG плоду (Guyer et al., J. Immunol. 117:587 (1976) и Kim et al., J. Immunol. 24:249 (1994)), описаны в US2005/0014934A1 (Hinton et al.).

[95] Такие антител содержат область Fc с одной или несколькими заменами в ней, которые усиливают связывание области Fc с FcRn. Такие варианты Fc включают варианты

с заменами в одном или нескольких остатках области Fc: 238, 256, 265, 272, 286, 303, 305, 307, 311, 312, 317, 340, 356, 360, 362, 376, 378, 380, 382, 413, 424 или 434, например, замена остатка 434 в области Fc (патент США № 7371826) согласно нумерации EU. См. также Duncan & Winter, Nature 322:738–40 (1988); патент США № 5648260; патент США № 5624821 и WO 94/29351 касательно других примеров вариантов области Fc.

[96] "Фрагмент Fab'" содержит одну легкую цепь и часть одной тяжелой цепи, которая содержит домен VH и домен CH1, а также область между доменами CH1 и CH2, так что между двумя тяжелыми цепями двух фрагментов Fab' может образовываться межцепочечная дисульфидная связь с образованием молекулы F(ab')2.

[97] "Фрагмент F(ab')2" содержит две легкие цепи и две тяжелые цепи, содержащие часть константной области между доменами CH1 и CH2, так что между двумя тяжелыми цепями образуется межцепочечная дисульфидная связь. Таким образом фрагмент F(ab')2 состоит из двух фрагментов Fab', которые удерживаются вместе посредством дисульфидной связи между двумя тяжелыми цепями.

[98] "Область Fv" содержит вариабельные области как из тяжелой, так и из легкой цепей, но не имеет константных областей.

[99] "Одноцепочечные антитела" или "scFv" представляют собой молекулы Fv, в которых вариабельные области тяжелой и легкой цепей были соединены с помощью гибкого линкера с образованием единой полипептидной цепи, которая образует антигенсвязывающую область. scFv подробно обсуждаются в публикации международной патентной заявки № WO 88/01649 и в патентах США № 4946778 и № 5260203, раскрытие которых включено посредством ссылки.

[100] "Доменное антитело" или "одноцепочечный иммуноглобулин" представляют собой иммунологически функциональный фрагмент иммуноглобулина, содержащий только вариабельную область тяжелой цепи или вариабельную область легкой цепи. Примеры доменных антител включают Nanobodies®. В некоторых случаях две или более областей VH соединены ковалентной связью с помощью пептидного линкера для создания бивалентного доменного антитела. Данные две области VH бивалентного доменного антитела могут нацеливаться на одинаковые или разные антигены.

[101] "Бивалентный антигенсвязывающий белок" или "бивалентное антитело" содержат две антигенсвязывающие области. В некоторых случаях две связывающие области характеризуются одинаковой антигенной специфичностью. Бивалентные антигенсвязывающие белки или бивалентные антитела могут быть биспецифическими, см. ниже.

[102] "Мультиспецифический антигенсвязывающий белок" или "мультиспецифическое антитело" представляют собой белок или антитело, которые нацеливаются на более чем один антиген или эпитоп.

[103] "Биспецифический", "с двойной специфичностью" или "бифункциональный" антигенсвязывающий белок или антитело представляют собой гибридный антигенсвязывающий белок или антитело соответственно, имеющие два разных

антигенсвязывающих сайта. Биспецифические антигенсвязывающие белки и антитела представляют собой разновидность мультиспецифического антигенсвязывающего белка или мультиспецифического антитела, и они могут быть получены с помощью целого ряда способов, включая без ограничения: слияние гибридом или соединение фрагментов Fab'. См., например, Songsivilai and Lachmann, 1990, Clin. Exp. Immunol. 79:315–321; Kostelny et al., 1992, J. Immunol. 148:1547–1553. Два связывающих сайта биспецифического антигенсвязывающего белка или антитела будут связывать два разных эпитопа, которые могут располагаться на одном и той же или разных белках–мишенях.

[104] Термин "конкурировать", когда он применяется в контексте антигенсвязывающих белков (например, антител), означает конкуренцию между антигенсвязывающими белками, которая определяется с помощью анализа, в котором подвергаемый тестированию антигенсвязывающий белок (например, антитело или его иммунологически функциональный фрагмент) предотвращает или ингибирует специфическое связывание эталонного антигенсвязывающего белка с общим антигеном (например, GIPR или его фрагментом). Можно применять многочисленные типы анализов конкурентного связывания, например, твердофазный прямой или непрямой радиоиммунологический анализ (RIA), твердофазный прямой или непрямой иммуноферментный анализ (EIA), конкурентный сэндвич–анализ (см., например, Stahli et al., 1983, Methods in Enzymology 9:242–253); твердофазный прямой EIA с биотин–авидином (см., например, Kirkland et al., 1986, J. Immunol. 137:3614–3619), твердофазный анализ с применением прямого мечения, твердофазный сэндвич–анализ с применением прямого мечения (см., например, Harlow and Lane, 1988, Antibodies, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press); твердофазный RIA с применением прямого мечения с использованием в качестве метки I–125 (см., например, Morel et al., 1988, Molec. Immunol. 25:7–15); твердофазный прямой EIA с биотин–авидином (см., например, Cheung, et al., 1990, Virology 176:546–552) и RIA с применением прямого мечения (Moldenhauer et al., 1990, Scand. J. Immunol. 32:77–82). Как правило, такой анализ подразумевает применение очищенного антигена, связывающегося с твердой поверхностью или клетками, несущими одно из следующего: немеченый тестируемый антигенсвязывающий белок и меченый эталонный антигенсвязывающий белок. Конкурентное ингибирование измеряют путем определения количества метки, связывающейся с твердой поверхностью или клетками в присутствии тестируемого антигенсвязывающего белка. Обычно тестируемый антигенсвязывающий белок присутствует в избытке. Дополнительные подробности, касающиеся способов определения конкурентного связывания, предусмотрены в примерах в данном документе. Обычно, если конкурирующий антигенсвязывающий белок присутствует в избытке, он будет ингибировать специфическое связывание эталонного антигенсвязывающего белка с общим антигеном на по меньшей мере 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70% или 75%. В некоторых случаях, связывание ингибируется на по меньшей мере 80%, 85%, 90%, 95%, или 97% или более.

[105] Термин "антиген" относится к молекуле или части молекулы, которые может

связывать селективное связывающее средство, такое как антигенсвязывающий белок (включая, например, антитело), и которые дополнительно можно применять для выработки в организме животного антител, способных связываться с данным антигеном. Антиген может содержать один или несколько эпитопов, которые способны взаимодействовать с разными антигенсвязывающими белками, например, антителами.

[106] Термин "эпитоп" относится к части молекулы, которая связывается антигенсвязывающим белком (например, антителом). Термин включает любую детерминанту, способную специфически связываться с антигенсвязывающим белком, таким как антитело. Эпитоп может быть непрерывным или фрагментированным (прерывистым) (например, аминокислотные остатки в полипептиде, которые не являются смежными друг для друга в полипептидной последовательности, но в условиях молекулы связываются антигенсвязывающим белком). Конформационный эпитоп представляет собой эпитоп, который существует в пределах конформации активного белка, но не присутствует в денатурированном белке. В определенных вариантах осуществления эпитопы могут быть миметиками в том смысле, что они имеют трехмерную структуру, аналогичную эпитопу, применяемому для выработки антигенсвязывающего белка, но при этом не содержат или содержат только некоторые аминокислотные остатки, обнаруживаемые в эпитопе, который применялся для выработки антигенсвязывающего белка. Наиболее часто эпитопы расположены на белках, но в некоторых случаях могут располагаться на других видах молекул, таких как нуклеиновые кислоты. Эпитопные детерминанты могут включать химически активные поверхностные группы молекул, таких как аминокислоты, боковые цепи сахаров, фосфорильные или сульфонильные группы, и могут обладать специфическими характеристиками трехмерной структуры и/или специфическими характеристиками заряда. В целом, антигенсвязывающие белки, специфические в отношении конкретного целевого антигена, будут предпочтительно распознавать эпитоп на целевом антигене в сложной смеси белков и/или макромолекул.

[107] Применяемый в данном документе "практически чистый" означает, что описанная разновидность молекулы представляет собой преобладающую присутствующую разновидность, то есть по молярному содержанию она является более распространенной, чем любая другая индивидуальная разновидность в той же смеси. В определенных вариантах осуществления практически чистая молекула представляет собой композицию, в которой целевая разновидность составляет по меньшей мере 50% (по молярному содержанию) от всех присутствующих макромолекулярных разновидностей. В других вариантах осуществления практически чистая композиция будет содержать по меньшей мере 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% от всех присутствующих в композиции макромолекулярных разновидностей. В других вариантах осуществления разновидность–объект очищают до фактической гомогенности, где контаминирующие разновидности не могут быть обнаружены в композиции с помощью традиционных способов обнаружения, и, таким образом, композиция состоит из одной обнаруживаемой макромолекулярной разновидности.

[108] Термин "лечение" относится к любым признакам успеха в лечении или уменьшении интенсивности повреждения, патологии или состояния, включая любой объективный или субъективный параметр, такой как ослабление боли или выраженности симптома; ремиссия; ослабление симптомов или содействие лучшей переносимости пациентом повреждения, патологии или состояния; замедление темпов дегенерации или ухудшения; способствование менее изнуряющему протеканию конечной стадии дегенерации; улучшение физического или психического здоровья пациента. Лечение или облегчение симптомов может быть основано на объективных или субъективных параметрах; включая результаты физикального осмотра, психоневрологических тестов и/или психиатрической оценки. Например, с помощью определенных способов, представленных в данном документе, успешно лечат сердечно–сосудистое заболевание, такое как атеросклероз, посредством уменьшения частоты возникновения сердечно–сосудистого заболевания, обеспечения ремиссии сердечно–сосудистого заболевания и/или облегчения симптома, ассоциированного с сердечно–сосудистым заболеванием.

[109] В целом, "эффективное количество" представляет собой количество, достаточное для снижения тяжести и/или частоты симптомов, устранения симптомов и/или первопричины, предотвращения возникновения симптомов и/или их первопричины, и/или нормализации или устранения последствий поражения, которое является результатом болезненного состояния (например, диабета, ожирения, дислипидемии, повышенных уровней глюкозы, повышенных уровней инсулин или диабетической нефропатии), или ассоциировано с ним. В некоторых вариантах осуществления эффективное количество представляет собой терапевтически эффективное количество или профилактически эффективное количество. "Терапевтически эффективное количество" представляет собой количество, достаточное для излечения болезненного состояния (например, атеросклероза) или симптомов, в частности, состояния или симптомов, ассоциированных с болезненным состоянием, или иного предотвращения, препятствования, замедления или обращения прогрессирования болезненного состояния или любого другого нежелательного симптома, ассоциированного с заболеванием в какой бы то ни было форме. "Профилактически эффективное количество" представляет собой количество фармацевтической композиции, которое при введении субъекту будет оказывать запланированный профилактический эффект, например, предотвращать или отсрочивать возникновения (или повторное явление) болезненного состояния, или снижать вероятность возникновения (или повторного явления) болезненного состояния или ассоциированных с ним симптомов. Полный терапевтический или профилактический эффект не обязательно возникает при введении одной дозы, и он может возникать только после введения серии доз. Таким образом, терапевтически или профилактически эффективное количество может быть введено за одно или несколько введений.

[110] Применяемые в данном документе термины "терапевтически эффективная доза" и "терапевтически эффективное количество" означают количество GIPR–связывающего белка, которое вызывает биологический или медицинский ответ в системе

тканей, животном или человеке, ожидаемый исследователем, врачом или другим клиницистом, который включает ослабление или уменьшение интенсивности симптомов заболевания или нарушения, подлежащего лечению, т. е. количество GIPR–связывающего белка, которое поддерживает обнаруживаемый уровень одного или нескольких требуемых биологических или медицинских ответов, например, снижение уровня глюкозы в крови, уровней инсулина, триглицерида, или холестерина; снижение веса тела или повышение толерантности к глюкозе, затрат энергии или чувствительности к инсулину.

[111] Термин "полинуклеотид" или "нуклеиновая кислота" включает как однонитевые, так и двухнитевые полимеры из нуклеотидов. Нуклеотиды, входящие в состав полинуклеотида, могут представлять собой рибонуклеотиды или дезоксирибонуклеотиды или модифицированную форму любого из этих типов нуклеотидов. Модификации включают модификации оснований, такие как бромуридиновые и инозиновые производные, модификации рибозы, такие как 2',3'–дидезоксирибоза, и модификации межнуклеотидных связей, такие как фосфоротиоатные, фосфородитиоатные, фосфороселеноатные, фосфородиселеноатные, фосфороанилотиоатные, фосфораниладатные и фосфороамиданые связи.

[112] Термин "олигонуклеотид" означает полинуклеотид, содержащий 200 или менее нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления длина олигонуклеотидов составляет от 10 до 60 оснований. В других вариантах осуществления длина олигонуклеотидов составляет от 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 до 40 нуклеотидов. Олигонуклеотиды могут быть однонитевыми или двухнитевыми, например, для применения в конструировании мутантного гена. Олигонуклеотиды могут представлять собой смысловые или антисмысловые олигонуклеотиды. Олигонуклеотид может содержать метку, включая радиоактивную метку, флуоресцентную метку, гаптен или антигенную метку для применения в анализах обнаружения. Олигонуклеотиды можно применять, например, в качестве праймеров для ПЦР, праймеров для клонирования или гибридизационных зондов.

[113] "Выделенная молекула нуклеиновой кислоты" означает геномную ДНК или РНК, мРНК, кДНК или молекулу синтетического происхождения или некоторую их комбинацию, которые не связаны со всем или частью полинуклеотида, в котором выделенный полинуклеотид обнаруживается в природе, или связаны с полинуклеотидом, с которым они не связаны в природе. Следует понимать, что для целей настоящего изобретения "молекула нуклеиновой кислоты, содержащая" конкретную нуклеотидную последовательность, не охватывает интактные хромосомы. Выделенные молекулы нуклеиновой кислоты, "содержащие" обозначенные последовательности нуклеиновой кислоты, в дополнение к обозначенным последовательностям могут включать последовательности, кодирующие не до десяти или даже до двадцати других белков или их частей, или могут включать функционально связанные регуляторные последовательности, которые контролируют экспрессию кодирующей области упомянутых последовательностей нуклеиновой кислоты, и/или могут включать векторные

последовательности.

[114] Если не указано иное, находящийся слева конец любой обсуждаемой в данном документе однонитевой полинуклеотидной последовательности представляет собой 5'–конец; находящееся слева направление двухнитевых полинуклеотидных последовательностей обозначается как 5'–направление. Направление от 5' к 3', в котором происходит наращивание формирующихся РНК–транскриптов, обозначается как направление транскрипции; области последовательности нити ДНК, имеющие такую же последовательность, что и РНК–транскрипт, которые расположены в направлении 5' относительно 5'–конца РНК–транскрипта, называются "вышележащими последовательностями"; области последовательности нити ДНК, имеющие такую же последовательность, что и РНК–транскрипт, которые расположены в направлении 3' относительно 3'–конца РНК–транскрипта, называются "нижележащими последовательностями".

[115] Термин "последовательность контроля" относится к полинуклеотидной последовательности, которая может воздействовать на экспрессию и процессинг кодирующих последовательностей, с которыми она лигирована. Природа таких последовательностей контроля может зависеть от организма–хозяина. В конкретных вариантах осуществления последовательности контроля для прокариот могут включать промотор, сайт связывания рибосомы и последовательность терминации транскрипции. Например, последовательности контроля для эукариот могут включать промоторы, содержащие один или множество сайтов распознавания транскрипционных факторов, последовательности транскрипционных энхансеров и последовательности терминации транскрипции. "Последовательности контроля" могут включать лидерные последовательности и/или последовательности партнеров по слиянию.

[116] Термин "вектор" означает любую молекулу или структурную единицу (например, нуклеиновую кислоту, плазмиду, бактериофаг или вирус), применяемые для переноса белок–кодирующей информации в клетку–хозяина.

[117] Термин "вектор экспрессии" или "конструкция экспрессии" относится к вектору, который подходит для трансформации клетки–хозяина и содержит последовательности нуклеиновой кислоты, которые управляют и/или контролируют (вместе с клеткой–хозяином) экспрессию одной или нескольких гетерологичных кодирующих областей, функционально связанных с ними. Конструкция экспрессии может включать без ограничения последовательности, которые воздействуют на транскрипцию, трансляцию или контролируют их, и, в случае наличия интронов, воздействуют на сплайсинг РНК кодирующей области, функционально связанной с ними.

[118] Применяемый в данном документе "функционально связанный" означает, что компоненты, в отношении которых применяют данный термин, находятся во взаимосвязи, которая позволяет им выполнять присущие им функции в подходящих условиях. Например, последовательность контроля в векторе, которая "функционально связана" с белок–кодирующей последовательностью, лигирована таким образом, что экспрессия

белок–кодирующей последовательности достигается в условиях, совместимых с транскрипционной активностью регуляторных последовательностей.

[119] Термин "клетка–хозяин" означает клетку, которая была трансформирована с помощью последовательности нуклеиновой кислоты и из–за этого экспрессирует ген, представляющий интерес. Данный термин охватывает потомство родительской клетки вне зависимости от того, идентично ли данное потомство по морфологии или по генетической структуре исходной родительской клетке или нет, при условии, что присутствует ген, представляющий интерес.

[120] Термины "полипептид" или "белок" используются в данном документе взаимозаменяемо для обозначения полимера из аминокислотных остатков. Данные термины также применимы к полимерам из аминокислот, в которых один или несколько аминокислотных остатков представляют собой аналог или миметик соответствующей встречающейся в природе аминокислоты, а также к встречающимся в природе полимерам из аминокислот. Термины также могут охватывать полимеры из аминокислот, которые были модифицированы, например, посредством добавления углеводных остатков с образованием гликопротеинов, или фосфорилированы. Полипептиды и белки можно получать с помощью встречающейся в природе и нерекомбинантной клетки или с помощью генетически сконструированной или рекомбинантной клетки, и они могут предусматривать молекулы, имеющие аминокислотную последовательность нативного белка, или молекулы с делециями, добавлениями и/или заменами одной или нескольких аминокислот в нативной последовательности. В частности, термины "полипептид" и "белок" охватывают белки, связывающие антиген GIPR, антитела или последовательности, которые содержат делеции, добавления и/или замены одной или нескольких аминокислот в антигенсвязывающем белке. Термин "фрагмент полипептида" относится к полипептиду, который имеет амино–концевую делецию, карбокси–концевую делецию и/или внутреннюю делецию по сравнению с полноразмерным белком. Такие фрагменты также могут содержать модифицированные аминокислоты по сравнению с полноразмерным белком. В определенных вариантах осуществления длина фрагментов составляет от приблизительно пяти до 500 аминокислот. Например, длина фрагментов может составлять по меньшей мере 5, 6, 8, 10, 14, 20, 50, 70, 100, 110, 150, 200, 250, 300, 350, 400 или 450 аминокислот. Применимые фрагменты полипептида включают иммунологически функциональные фрагменты антител, включая связывающие домены.

[121] Термин "выделенный белок" означает, что указанный белок (1) не содержит по меньшей мере некоторых других белков, с которыми он в норме будет обнаруживаться, (2) фактически не содержит других белков из того же источника, например, полученных от того же вида, (3) экспрессируется клеткой, полученной от другого вида, (4) был отделен от по меньшей мере приблизительно 50 процентов полинуклеотидов, липидов, углеводов или других материалов, с которым он ассоциирован в природе, (5) функционально связан (посредством ковалентного или нековалентного взаимодействия) с полипептидом, с которым он не ассоциирован в природе, или (6) не встречается в

природе. Как правило "выделенный белок" составляет по меньшей мере приблизительно 5%, по меньшей мере приблизительно 10%, по меньшей мере приблизительно 25% или по меньшей мере приблизительно 50% данного образца. Такой выделенный белок может кодировать геномная ДНК, кДНК, мРНК или другая РНК синтетического происхождения, или любая их комбинация. Предпочтительно выделенный белок практически не содержит белков или полипептидов или других контаминантов, которые находятся в его естественной окружении, которые будут мешать его терапевтическому, диагностическому, профилактическому, исследовательскому или другому применению.

[122] "Вариант" полипептида (например, антигенсвязывающий белок, такой как антитело) содержит аминокислотную последовательность, где в данной аминокислотной последовательности один или несколько аминокислотных остатков вставлены, удалены и/или заменены по сравнению с другой полипептидной последовательностью. Варианты включают слитые белки.

[123] "Производное" полипептида представляет собой полипептид (например, антигенсвязывающий белок, такой как антитело), который был подвергнут химической модификации посредством способа, отличного от образования вариантов со вставками, делециями или заменами, например, путем конъюгации с другим химическим фрагментом.

[124] Как применяется повсюду в настоящем описании в отношении биологических материалов, таких как полипептиды, нуклеиновые кислоты, клетки–хозяева и т. п., термин "встречающийся в природе" относится к материалам, которые обнаруживаются в природе.

[125] Применяемые в данном документе "субъект" или "пациент" могут представлять собой любое млекопитающее. В типичном варианте осуществления субъект или пациент являются человеком.

[126] Как раскрыто в данном документе, полипептид GIPR, описанный в настоящем изобретении, может быть сконструирован и/или получен с применением стандартных методов молекулярной биологии. В различных примерах последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующая GIPR, которая может содержать всю или часть SEQ ID NO: 1203, 1203 или 1205, может быть выделенной и/или амплифицированной за счет геномной ДНК или кДНК с применением подходящих олигонуклеотидных праймеров. Праймеры могут быть сконструированы на основе нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, предусмотренных в данном документе, в соответствии со стандартными методиками (RT)–PCR. Затем амплифицированная нуклеиновая кислота GIPR может быть клонирована в подходящий вектор и охарактеризована с помощью анализа последовательности ДНК.

[127] Олигонуклеотиды для применения в качестве зондов для выделения или амплификации всех или части последовательностей GIPR, предусмотренных в данном документе, могут быть сконструированы и получены с применением стандартные методик синтеза, например, с помощью устройства для автоматизированного синтеза ДНК, или

могут быть выделены из более длинной последовательности ДНК.

[128] Последовательность GIPR человека из 466 аминокислотных остатков представляет собой (Volz et al., FEBS Lett. 373:23–29 (1995); эталонная последовательность в NCBI: NP_0001555):

[129] MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL AAAEPPSGLA CNGSFDMYVC WDYAAPNATA RASCPWYLPW HHHVAAGFVL RQCGSDGQWG LWRDHTQCEN PEKNEAFLDQ RLILERLQVM YTVGYSLSLA TLLLALLILS LFRRLHCTRN YIHINLFTSF MLRAAAILSR DRLLPRPGPY LGDQALALWN QALAACRTAQ IVTQYCVGAN YTWLLVEGVY LHSLLVLVGG SEEGHFRYYL LLGWGAPALF VIPWVIVRYL YENTQCWERN EVKAIWWIIR TPILMTILIN FLIFIRILGI LLSKLRTRQM RCRDYRLRLA RSTLTLVPLL GVHEVVFAPV TEEQARGALR FAKLGFEIFL SSFQGFLVSV LYCFINKEVQ SEIRRGWHHC RLRRSLGEEQ RQLPERAFRA LPSGSGPGEV PTSRGLSSGT LPGPGNEASR ELESYC (SEQ ID NO: 1201)

[130] и она кодируется последовательностью ДНК (эталонная последовательность в NCBI: NM_000164):

[131] ggcagcggtg gcaggggctg caggagcaag tgaccaggag caggactggg gacaggcctg atcgcccctg cacgaaccag acccttcgcc gccctcacga tgactacctc tccgatcctg cagctgctgc tgcggctctc actgtgcggg ctgctgctcc agagggcgga gacaggctct aaggggcaga cggcgggggа gctgtaccag cgctgggaac ggtaccgcag ggagtgccag gagaccttgg cagccgcgga accgccttca ggcctcgcct gtaacgggtc cttcgatatg tacgtctgct gggactatgc tgcacccaat gccactgccc gtgcgtcctg cccctggtac ctgccctggc accaccatgt ggctgcaggt ttcgtcctcc gccagtgtgg cagtgatggc caatggggac tttggagaga ccatacacaa tgtgagaacc cagagaagaa tgaggccttt ctggaccaaa ggctcatctt ggagcggttg caggtcatgt acactgtcgg ctactccctg tctctcgcca cactgctgct agccctgctc atcttgagtt tgttcaggcg gctacattgc actagaaact atatccacat caacctgttc acgtctttca tgctgcgagc tgcggccatt ctcagccgag accgtctgct acctcgacct ggcccctacc ttggggacca ggcccttgcg ctgtggaacc aggccctcgc tgcctgccgc acggcccaga tcgtgaccca gtactgcgtg ggtgccaact acacgtggct gctggtggag ggcgtctacc tgcacagtct cctggtgctc gtgggaggct ccgaggaggg ccacttccgc tactacctgc tcctcggctg gggggccccc gcgcttttcg tcattccctg ggtgatcgtc aggtacctgt acgagaacac gcagtgctgg gagcgcaacg aagtcaaggc catttggtgg attatacgga cccccatcct catgaccatc ttgattaatt tcctcatttt tatccgcatt cttggcattc tcctgtccaa gctgaggaca cggcaaatgc gctgccggga ttaccggctg aggctggctc gctccacgct gacgctggtg cccctgctgg gtgtccacga ggtggtgttt gctcccgtga cagaggaaca ggcccggggc gccctgcgct tcgccaagct cggctttgag atcttcctca gctccttcca gggcttcctg gtcagcgtcc tctactgctt catcaacaag gaggtgcagt cggagatccg ccgtggctgg caccactgcc gcctgcgccg cagcctgggc gaggagcaac gccagctccc ggagcgcgcc ttccgggccc tgccctccgg ctccggcccg ggcgaggtcc ccaccagccg cggcttgtcc tcggggaccc tcccagggcc tgggaatgag gccagccggg agttggaaag ttactgctag ggggcgggat ccccgtgtct gttcagttag catggattta ttgagtgcca actgcgtgcc aggcccagta cggaggacgc tggggaaatg gtgaaggaaa cagaaaaaag gtccctgccc ttctggagat gacaactgag tggggaaaac agaccgtgaa cacaaaacat caagttccac acacgctatg gaatggttat gaagggaagc gagaaggggg cctagggtgg tctgggaggc gtctccaagg aggtgacact taagccatcc ccgaaagagg tgaaagagat cactttgggg agagctggag aacaggattc taggcggaag cgatagcata ggcaaaggcc cttgggcagg aaggcgctca gccttggctg gagtagaatt aagtcagagc caacaggtgg ggagagacag agaagtgggc aggggcaccc

aagttgggat ttcatttcag gtgcattgga gattcttagg agtgtctctt gggggtaata ttttatttt taaaaaatga ggat (SEQ ID NO: 1202).

[132] Изоформа GIPR человека из 430 аминокислотных остатков (изоформа X1), спрогнозированная с помощью автоматизированного компьютерного анализа, имеет последовательность (эталонная последовательность в NCBI XP_005258790):

[133] MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL AAAEPPSVAA GFVLRQCGSD GQWGLWRDHT QCENPEKNEA FLDQRLILER LQVMYTVGYS LSLATLLLAL LILSLFRRLH CTRNYIHINL FTSFMLRAAA ILSRDRLLPR PGPYLGDQAL ALWNQALAAC RTAQIVTQYC VGANYTWLLV EGVYLHSLLV LVGGSEEGHF RYYLLLGWGA PALFVIPWVI VRYLYENTQC WERNEVKAIW WIIRTPILMT ILINFLIFIR ILGILLSKLR TRQMRCRDYR LRLARSTLTL VPLLGVHEVV FAPVTEEQAR GALRFAKLGF EIFLSSFQGF LVSVLYCFIN KEVQSEIRRG WHHCRLRRSL GEEQRQLPER AFRALPSGSG PGEVPTSRGL SSGTLPGPGN EASRELESYC (SEQ ID NO: 1203)

[134] и она кодируется последовательностью ДНК:

[135] atgaccacca gcccgattct gcagctgctg ctgcgcctga gcctgtgcgg cctgctgctg cagcgcgcgg aaaccggcag caaaggccag accgcgggcg aactgtatca gcgctgggaa cgctatcgcc gcgaatgcca ggaaaccctg gcggcggcgg aaccgccgag cgtggcggcg ggctttgtgc tgcgccagtg cggcagcgat ggccagtggg gcctgtggcg cgatcatacc cagtgcgaaa acccggaaaa aaacgaagcg tttctggatc agcgcctgat tctggaacgc ctgcaggtga tgtataccgt gggctatagc ctgagcctgg cgaccctgct gctggcgctg ctgattctga gcctgtttcg ccgcctgcat tgcacccgca actatattca tattaacctg tttaccagct ttatgctgcg cgcggcggcg attctgagcc gcgatcgcct gctgccgcgc ccgggcccgt atctgggcga tcaggcgctg gcgctgtgga accaggcgct ggcggcgtgc cgcaccgcgc agattgtgac ccagtattgc gtgggcgcga actatacctg gctgctggtg gaaggcgtgt atctgcatag cctgctggtg ctggtgggcg gcagcgaaga aggccatttt cgctattatc tgctgctggg ctggggcgcg ccggcgctgt ttgtgattcc gtgggtgatt gtgcgctatc tgtatgaaaa cacccagtgc tgggaacgca acgaagtgaa agcgatttgg tggattattc gcaccccgat tctgatgacc attctgatta actttctgat ttttattcgc attctgggca ttctgctgag caaactgcgc acccgccaga tgcgctgccg cgattatcgc ctgcgcctgg cgcgcagcac cctgaccctg gtgccgctgc tgggcgtgca tgaagtggtg tttgcgccgg tgaccgaaga acaggcgcgc ggcgcgctgc gctttgcgaa actgggcttt gaaatttttc tgagcagctt tcagggcttt ctggtgagcg tgctgtattg ctttattaac aaagaagtgc agagcgaaat tcgccgcggc tggcatcatt gccgcctgcg ccgcagcctg ggcgaagaac agcgccagct gccggaacgc gcgtttcgcg cgctgccgag cggcagcggc ccgggcgaag tgccgaccag ccgcggcctg agcagcggca ccctgccggg cccgggcaac gaagcgagcc gcgaactgga aagctattgc (SEQ ID NO: 1204).

[136] Изоформа GIPR человека из 493 аминокислотных остатков, полученная за счет альтернативного сплайсинга, имеет последовательность (Gremlich et al., Diabetes 44:1202–8 (1995); идентификатор последовательности в UniProtKB: P48546–2):

[137] MTTSPILQLL LRLSLCGLLL QRAETGSKGQ TAGELYQRWE RYRRECQETL AAAEPPSGLA CNGSFDMYVC WDYAAPNATA RASCPWYLPW HHHVAAGFVL RQCGSDGQWG LWRDHTQCEN PEKNEAFLDQ RLILERLQVM YTVGYSLSLA TLLLALLILS LFRRLHCTRN YIHINLFTSF MLRAAAILSR DRLLPRPGPY LGDQALALWN QALAACRTAQ IVTQYCVGAN YTWLLVEGVY LHSLLVLVGG

SEEGHFRYYL LLGWGAPALF VIPWVIVRYL YENTQCWERN EVKAIWWIIR TPILMTILIN FLIFIRILGI LLSKLRTRQM RCRDYRLRLA RSTLTLVPLL GVHEVVFAPV TEEQARGALR FAKLGFEIFL SSFQGFLVSV LYCFINKEVG RDPAAAPALW RRRGTAPPLS AIVSQVQSEI RRGWHHCRLR RSLGEEQRQL PERAFRALPS GSGPGEVPTS RGLSSGTLPG PGNEASRELE SYC (SEQ ID NO: 1205)

[138] и она кодируется последовательностью ДНК:

[139] atgaccacca gcccgattct gcagctgctg ctgcgcctga gcctgtgcgg cctgctgctg cagcgcgcgg aaaccggcag caaaggccag accgcgggcg aactgtatca gcgctgggaa cgctatcgcc gcgaatgcca ggaaaccctg gcggcggcgg aaccgccgag cggcctggcg tgcaacggca gctttgatat gtatgtgtgc tgggattatg cggcgccgaa cgcgaccgcg cgcgcgagct gcccgtggta tctgccgtgg catcatcatg tggcggcggg ctttgtgctg cgccagtgcg gcagcgatgg ccagtggggc ctgtggcgcg atcataccca gtgcgaaaac ccggaaaaaa acgaagcgtt tctggatcag cgcctgattc tggaacgcct gcaggtgatg tataccgtgg gctatagcct gagcctggcg accctgctgc tggcgctgct gattctgagc ctgtttcgcc gcctgcattg cacccgcaac tatattcata ttaacctgtt taccagcttt atgctgcgcg cggcggcgat tctgagccgc gatcgcctgc tgccgcgccc gggcccgtat ctgggcgatc aggcgctggc gctgtggaac caggcgctgg cggcgtgccg caccgcgcag attgtgaccc agtattgcgt gggcgcgaac tatacctggc tgctggtgga aggcgtgtat ctgcatagcc tgctggtgct ggtgggcggc agcgaagaag gccattttcg ctattatctg ctgctgggct ggggcgcgcc ggcgctgttt gtgattccgt gggtgattgt gcgctatctg tatgaaaaca cccagtgctg ggaacgcaac gaagtgaaag cgatttggtg gattattcgc accccgattc tgatgaccat tctgattaac tttctgattt ttattcgcat tctgggcatt ctgctgagca aactgcgcac ccgccagatg cgctgccgcg attatcgcct gcgcctggcg cgcagcaccc tgaccctggt gccgctgctg ggcgtgcatg aagtggtgtt tgcgccggtg accgaagaac aggcgcgcgg cgcgctgcgc tttgcgaaac tgggctttga aatttttctg agcagctttc agggctttct ggtgagcgtg ctgtattgct ttattaacaa agaagtgggc cgcgatccgg cggcggcgcc ggcgctgtgg cgccgccgcg gcaccgcgcc gccgctgagc gcgattgtga gccaggtgca gagcgaaatt cgccgcggct ggcatcattg ccgcctgcgc cgcagcctgg gcgaagaaca gcgccagctg ccggaacgcg cgtttcgcgc gctgccgagc ggcagcggcc cgggcgaagt gccgaccagc cgcggcctga gcagcggcac cctgccgggc ccgggcaacg aagcgagccg cgaactggaa agctattgct aa (SEQ ID NO: 1206)

[140] Последовательность GIPR мыши из 460 аминокислотных остатков представляет собой (эталонная последовательность в NCBI: NP_001074284; uniprotKB/Swiss–Prot Q0P543–1); см. Vassilatis et al., PNAS USA 2003, 100:4903–4908.

[141] MPLRLLLLLL WLWGLQWAET DSEGQTTTGE LYQRWEHYGQ ECQKMLETTE PPSGLACNGS FDMYACWNYT AANTTARVSC PWYLPWFRQV SAGFVFRQCG SDGQWGSWRD HTQCENPEKN GAFQDQTLIL ERLQIMYTVG YSLSLTTLLL ALLILSLFRR LHCTRNYIHM NLFTSFMLRA AAILTRDQLL PPLGPYTGDQ APTPWNQALA ACRTAQIMTQ YCVGANYTWL LVEGVYLHHL LVIVGRSEKG HFRCYLLLGW GAPALFVIPW VIVRYLRENT QCWERNEVKA IWWIIRTPIL ITILINFLIF IRILGILVSK LRTRQMRCPD YRLRLARSTL TLVPLLGVHE VVFAPVTEEQ VEGSLRFAKL AFEIFLSSFQ GFLVSVLYCFINKEVQSEIRQ GWRHRRLRLS LQEQRPRPHQ ELAPRAVPLS SACREAAVGN ALPSGMLHVP GDEVLESYC (SEQ ID NO: 1207)

[142] и она кодируется последовательностью ДНК (эталонная последовательность в NCBI: NM_001080815):

[143] atgccgctgc gcctgctgct gctgctgctg tggctgtggg gcctgcagtg ggcggaaacc gatagcgaag gccagaccac caccggcgaa ctgtatcagc gctgggaaca ttatggccag gaatgccaga aaatgctgga aaccaccgaa ccgccgagcg gcctggcgtg caacggcagc tttgatatgt atgcgtgctg gaactatacc gcggcgaaca ccaccgcgcg cgtgagctgc ccgtggtatc tgccgtggtt tcgccaggtg agcgcgggct ttgtgtttcg ccagtgcggc agcgatggcc agtggggcag ctggcgcgat catacccagt gcgaaaaccc ggaaaaaaac ggcgcgtttc aggatcagac cctgattctg gaacgcctgc agattatgta taccgtgggc tatagcctga gcctgaccac cctgctgctg gcgctgctga ttctgagcct gtttcgccgc ctgcattgca cccgcaacta tattcatatg aacctgttta ccagctttat gctgcgcgcg gcggcgattc tgacccgcga tcagctgctg ccgccgctgg gcccgtatac cggcgatcag gcgccgaccc cgtggaacca ggcgctggcg gcgtgccgca ccgcgcagat tatgacccag tattgcgtgg gcgcgaacta tacctggctg ctggtggaag gcgtgtatct gcatcatctg ctggtgattg tgggccgcag cgaaaaaggc cattttcgct gctatctgct gctgggctgg ggcgcgccgg cgctgtttgt gattccgtgg gtgattgtgc gctatctgcg cgaaaacacc cagtgctggg aacgcaacga agtgaaagcg atttggtgga ttattcgcac cccgattctg attaccattc tgattaactt tctgattttt attcgcattc tgggcattct ggtgagcaaa ctgcgcaccc gccagatgcg ctgcccggat tatcgcctgc gcctggcgcg cagcaccctg accctggtgc cgctgctggg cgtgcatgaa gtggtgtttg cgccggtgac cgaagaacag gtggaaggca gcctgcgctt tgcgaaactg gcgtttgaaa tttttctgag cagctttcag ggctttctgg tgagcgtgct gtattgcttt attaacaaag aagtgcagag cgaaattcgc cagggctggc gccatcgccg cctgcgcctg agcctgcagg aacagcgccc gcgcccgcat caggaactgg cgccgcgcgc ggtgccgctg agcagcgcgt gccgcgaagc ggcggtgggc aacgcgctgc cgagcggcat gctgcatgtg ccgggcgatg aagtgctgga aagctattgc taa (SEQ ID NO: 1208)

[144] Изоформа GIPR мыши из 230 аминокислотных остатков, полученная за счет альтернативного сплайсинга, имеет последовательность (Gerhard et al., Genome Res, 14:2121–2127 (2004; эталонная последовательность в NCBI: AAI20674):

[145] MPLRLLLLLL WLWGLQWAET DSEGQTTTGE LYQRWEHYGQ ECQKMLETTE PPSGLACNGS FDMYACWNYT AANTTARVSC PWYLPWFRQV SAGFVFRQCG SDGQWGSWRD HTQCENPEKN GAFQDQTLIL ERLQIMYTVG YSLSLTTLLL ALLILSLFRR LHCTRNYIHM NLFTSFMLRA AAILTRDQLL PPLGPYTGDQ APTPWNQVLH RLLPGGTKTF PIYFRTFPHH (SEQ ID NO: 1209)

[146] и она кодируется последовательностью ДНК:

[147] atgccgctgc gcctgctgct gctgctgctg tggctgtggg gcctgcagtg ggcggaaacc gatagcgaag gccagaccac caccggcgaa ctgtatcagc gctgggaaca ttatggccag gaatgccaga aaatgctgga aaccaccgaa ccgccgagcg gcctggcgtg caacggcagc tttgatatgt atgcgtgctg gaactatacc gcggcgaaca ccaccgcgcg cgtgagctgc ccgtggtatc tgccgtggtt tcgccaggtg agcgcgggct ttgtgtttcg ccagtgcggc agcgatggcc agtggggcag ctggcgcgat catacccagt gcgaaaaccc ggaaaaaaac ggcgcgtttc aggatcagac cctgattctg gaacgcctgc agattatgta taccgtgggc tatagcctga gcctgaccac cctgctgctg gcgctgctga ttctgagcct gtttcgccgc ctgcattgca cccgcaacta tattcatatg aacctgttta ccagctttat gctgcgcgcg gcggcgattc tgacccgcga tcagctgctg ccgccgctgg gcccgtatac cggcgatcag gcgccgaccc cgtggaacca ggtgctgcat cgcctgctgc cgggcggcac caaaaccttt ccgatttatt ttcgcacctt tccgcatcat taa (SEQ ID NO: 1210).

[148] Как указано в данном документе, термин "полипептид GIPR" охватывает встречающиеся в природе полипептидные последовательности GIPR, например, аминокислотные последовательности человека под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205. Однако термин "полипептид GIPR" также охватывает полипептиды, содержащие

аминокислотную последовательность, которая отличается от аминокислотной последовательности встречающейся в природе полипептидной последовательности GIPR, например, под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205, одной или несколькими аминокислотами, так что последовательность на по меньшей мере 85% идентична SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205. Полипептиды GIPR можно получать путем введения одной или нескольких аминокислотных замен, либо консервативных, либо неконсервативных, и применения встречающихся и не встречающихся в природе аминокислот, в конкретные положения полипептида GIPR.

[149] "Консервативная аминокислотная замена" может подразумевать замену нативного аминокислотного остатка (т. е. остатка, обнаруживаемого в данном положении полипептидной последовательности GIPR дикого типа) на ненативный остаток (т. е. остаток, который не обнаруживается в данном положении полипептидной последовательности GIPR дикого типа), так что наблюдается незначительное влияние или отсутствие влияния на полярность или заряд аминокислотного остатка в данном положении. Консервативные аминокислотные замены также охватывают не встречающиеся в природе аминокислотные остатки, которые, как правило, вводятся за счет химического пептидного синтеза, а не синтеза в биологических системах. Они включают пептидомиметики и другие обращенные или инвертированные формы аминокислотных фрагментов.

[150] Встречающиеся в природе остатки можно разделить на классы на основе общих свойств боковой цепи:

[151] (1) гидрофобные: норлейцин, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

[152] (2) нейтральные гидрофильные: Cys, Ser, Thr;

[153] (3) кислотные: Asp, Glu;

[154] (4) основные: Asn, Gln, His, Lys, Arg;

[155] (5) остатки, которые влияют на ориентацию цепи: Gly, Pro; и

[156] (6) ароматические: Trp, Tyr, Phe.

[157] Также могут быть составлены дополнительные группы аминокислот с применением принципов, описанных, например, в Creighton (1984) PROTEINS: STRUCTURE AND MOLECULAR PROPERTIES (2d Ed. 1993), W.H. Freeman and Company. В некоторых случаях это может быть применимо для дополнительной характеристики замены на основании двух или более таких признаков (например, замена на "малый полярный" остаток, такой как остаток Thr, может представлять высококонсервативную замену в соответствующем контексте).

[158] Консервативные замены могут включать замену представителя одного из этих классов на другого представителя того же класса. Неконсервативные замены могут включать замену представителя одного из этих классов на представителя другого класса.

[159] Синтетические, редкие или модифицированные аминокислотные остатки, обладающие известными физико–химическими свойствами, аналогичными свойствам аминокислот из описанных выше классов, могут применяться в качестве

"консервативного" заместителя для конкретного аминокислотного остатка в последовательности. Например, остаток D–Arg может служить заместителем типичного остатка L–Arg. Также может встречаться ситуация, что конкретная замена может быть описана в рамках двух или более вышеописанных классов (например, замена на малый и гидрофобный остаток означает замену одной аминокислоты на остаток(остатки), который входит в вышеописанные классы или относится к другим синтетическим, редким или модифицированным остаткам, которые известны из уровня техники как обладающие аналогичными физико–химическими свойства с такими остатками, что соответствует обоим определениям).

[160] Последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующие полипептид GIPR, предусмотренный в данном документе, включая последовательности, которые являются вырожденными относительно SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205, и последовательности, кодирующие варианты полипептида под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205, образуют другие аспекты настоящего изобретения.

[161] Для того чтобы экспрессировать последовательности нуклеиновой кислоты GIPR, предусмотренные в данном документе, соответствующие кодирующие последовательности, например, под SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205, можно клонировать в подходящий вектор и после введения в подходящего хозяина последовательность может экспрессироваться с продуцированием закодированного полипептида в соответствии со стандартными методиками клонирования и экспрессии, которые известны из уровня техники (например, как описано в Sambrook, J., Fritsh, E. F., and Maniatis, T. Molecular Cloning: A Laboratory Manual 2nd, ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989). Настоящее изобретение также относится к таким векторам, содержащим последовательность нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению.

[162] "Вектор" относится к носителю для доставки, который (a) содействует экспрессии последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид; (b) содействует продуцированию полипептида с него; (c) содействует трансфекции/трансформации целевых клеток посредством него; (d) содействует репликации последовательности нуклеиновой кислоты; (e) содействует обеспечению стабильности нуклеиновой кислоты; (f) содействует обнаружению нуклеиновой кислоты и/или трансформированных/трансфицированных клеток; и/или (g) иным образом придает полезную биологическую и/или физико–химическую функцию нуклеиновой кислоте, кодирующей полипептид. Вектором может быть любой подходящий вектор, включая хромосомные, внехромосомные и синтетические векторы на основе нуклеиновой кислоты (последовательность нуклеиновой кислоты, содержащая подходящий набор элементов контроля экспрессии). Примеры таких векторов включают производные SV40, бактериальные плазмиды, фаговую ДНК, бакуловирус, дрожжевые плазмиды, векторы, полученные из комбинаций плазмид и фаговой ДНК, и векторы на основе вирусной нуклеиновой кислоты (РНК или ДНК).

[163] Может быть разработан рекомбинантный вектор экспрессии для экспрессии белка GIPR в прокариотических (например, E. coli) или эукариотических клетках (например, клетки насекомых с применением бакуловирусных векторов экспрессии, дрожжевые клетки или клетки млекопитающих). В одном варианте осуществления клетка–хозяин представляет собой клетку–хозяина, принадлежащую млекопитающему, отличному от человека. Иллюстративные клетки–хозяева включают хозяев, которых, как правило, применяют для клонирования и экспрессии, включая штаммы Escherichia coli TOP10F′, TOP10, DH10B, DH5a, HB101, W3110, BL21(DE3) и BL21 (DE3)pLysS, BLUESCRIPT (Stratagene), линии клеток млекопитающих CHO, CHO–K1, HEK293, 293–EBNA pIN–векторы (Van Heeke & Schuster, J. Biol. Chem. 264: 5503–5509 (1989); pET–векторы (Novagen, Мэдисон, Висконсин). В качестве альтернативы рекомбинантный вектор экспрессии можно транскрибировать и транслировать in vitro, например, с применением регуляторных последовательностей промотора T7 и полимеразы T7 и системы трансляции in vitro. Предпочтительно вектор содержит промотор, расположенный выше сайта клонирования, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую полипептид. Примеры промоторов, которые можно включать и выключать, охватывают промотор lac, промотор T7, промотор trc, промотор tac и промотор trp.

[164] Таким образом в данном документе предусмотрены векторы, содержащие последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую GIPR, которые облегчают экспрессию рекомбинантного GIPR. В различных вариантах осуществления векторы содержат функционально связанную нуклеотидную последовательность, которая регулирует экспрессию GIPR. Вектор может содержать или быть ассоциирован с любым подходящим промотором, энхансером и другими элементами, облегчающими экспрессию. Примеры таких элементов включают сильные промоторы экспрессии (например, промотор/энхансер IE CMV человека, промотор RSV, промотор SV40, промотор SL3–3, промотор MMTV или промотор LTR HIV, промотор EF1–альфа, промотор CAG), эффективные последовательности терминации поли (A), точку начала репликации для плазмидного продукта в E. coli, ген устойчивости к антибиотику в качестве селектируемого маркера и/или удобный сайт клонирования (например, полилинкер). Векторы также могут содержать индуцируемый промотор, в противоположность конститутивному промотору, такому как IE CMV. В одном аспекте предусмотрена нуклеиновая кислота, содержащая последовательность, кодирующую полипептид GIPR, которая функционально связана с тканеспецифическим промотором, который содействует экспрессии последовательности в метаболически соответствующей ткани, такой как ткань печени или поджелудочной железы.

[165] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрены клетки–хозяева, содержащие нуклеиновые кислоты и векторы GIPR, раскрытые в данном документе. В различных вариантах осуществления вектор или нуклеиновая кислота интегрируются в геном клетки–хозяина, при этом в других вариантах осуществления вектор или

нуклеиновая кислота являются внехросомными.

[166] Предусмотрены рекомбинантные клетки, такие как дрожжи, бактериальные клетки (например, E. coli) и клетки млекопитающих (например, иммортализованные клетки млекопитающих), содержащие такую нуклеиновую кислоту, вектор или комбинации любого из них или обоих из них. В различных вариантах осуществления предусмотрены клетки, содержащие неинтегрированную нуклеиновую кислоту, такую как плазмида, космида, фагмида или линейный элемент экспрессии, который содержит кодирующую последовательность для экспрессии полипептида GIPR.

[167] Вектор, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую полипептид GIPR, предусмотренный в данном документе, может быть введен в клетку–хозяина посредством трансформации или посредством трансфекции. Способы трансформации клетки с помощью вектора экспрессии хорошо известны.

[168] Нуклеиновая кислота, кодирующая GIPR, может быть помещена и/или доставлена в клетку–хозяина или животное–хозяина с помощью вирусного вектора. В таком качестве может применяться любой подходящий вирусный вектор. Вирусный вектор может содержать любое количество вирусных полинуклеотидов, отдельно или в сочетании с одним или несколькими вирусными белками, которые облегчают доставку, репликацию и/или экспрессию нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению в требуемой клетке–хозяине. Вирусный вектор может представлять собой полинуклеотид, содержащий весь или часть вирусного генома, конъюгат вирусного белка/нуклеиновой кислоты, вирусоподобную частицу (VLP) или интактную вирусную частицу, содержащую вирусные нуклеиновые кислоты и нуклеиновую кислоту, кодирующую полипептид GIPR. Вирусный вектор на основе вирусной частицы может содержать вирусную частицу дикого типа или модифицированную вирусную частицу. Вирусным вектором может быть вектор, для репликации и/или экспрессии которого требуется наличие другого вектора или вируса дикого типа (например, вирусный вектор может быть вирусом, зависимым от помощника), такой как векторный ампликон на основе аденовируса. Как правило, такие вирусные векторы состоят из вирусной частицы дикого типа или вирусной частицы, модифицированной в отношении ее содержания белка и/или нуклеиновой кислоты для увеличения трансгенной вместимости или содействия трансфекции и/или экспрессии нуклеиновой кислоты (примеры таких векторов включают вирус герпеса/AAV–ампликоны). Как правило, вирусный вектор является подобным и/или получен из вируса, который в норме инфицирует людей. Подходящие в этом отношении вирусные векторные частицы включают, например, векторные частицы на основе аденовирусов (включая любой вирус из вирусов Adenoviridae или полученный из них), векторные частицы на основе аденоассоциированных вирусов (векторные частицы на основе AAV) или другие парвовирусы и векторные частицы на основе парвовирусов, векторные частицы на основе папилломавирусов, флавивирусные векторы, альфавирусные векторы, векторы на основе вируса герпеса, векторы на основе вируса оспы, ретровирусные векторы, включая лентивирусные векторы.

[169] Полипептид GIPR, экспрессированный, как описано в данном документе, может быть выделен с применением стандартных способов очистки белка. Полипептид GIPR может быть выделен из клетки, в которой он экспрессируется естественным образом, или он может быть выделен из клетки, которая была сконструирована для экспрессии GIPR, например, клетки, которая не экспрессирует GIPR в естественных условиях.

[170] Из уровня техники известны способы очистки белка, которые могут использоваться для выделения полипептида GIPR, а также сопутствующие материалы и реагенты. Дополнительные способы очистки, которые могут быть применимы для выделения полипептида GIPR, можно найти в литературных источниках, таких как Bootcov MR, 1997, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:11514–9, Fairlie WD, 2000, Gene 254: 67–76.

[171] В данном документе предусмотрены антигенсвязывающие белки–антагонисты, которые связывают GIPR, включая GIPR человека (hGIPR). В одном варианте осуществления GIPR человека имеет последовательность, как указано под SEQ ID NO: 1201. В другом варианте осуществления GIPR человека имеет последовательность, как указано под SEQ ID NO: 1203. В другом варианте осуществления GIPR человека имеет последовательность, как указано под SEQ ID NO: 1205.

[172] Предусмотренные антигенсвязывающие белки представляют собой полипептиды, в которые встроены или к которым присоединены одна или несколько определяющих комплементарность областей (CDR), как описано в данном документе. В некоторых антигенсвязывающих белках CDR встроены в "каркасную" область, которая ориентирует CDR таким образом, чтобы достигались надлежащие антигенсвязывающие свойства CDR. Определенные антигенсвязывающие белки, описанные в данном документе, представляют собой антитела или получены из антител. В других антигенсвязывающих белках последовательности CDR встроены в другой тип белкового каркаса. Ниже дополнительно описаны различные структуры.

[173] Антигенсвязывающие белки, которые раскрыты в данном документе, имеют целый ряд путей применения. Например, антигенсвязывающие белки применимы в анализах специфического связывания, аффинной очистке GIPR и в скрининговых анализах для идентификации других антагонистов активности GIPR. Другие пути применения антигенсвязывающих белков включают, например, диагностику заболеваний или состояний, ассоциированных с GIPR, и скрининговые анализы для определения присутствия или отсутствия GIPR. С учетом того, что предусмотренные антигенсвязывающие белки являются антагонистами, белки, связывающие антиген GIPR, применимы в способах терапии, в которых полезно уменьшать набор веса, даже при одновременном сохранении или увеличении потребления пищи, увеличении % жировой массы и увеличении % безжировой массы, повышении толерантности к глюкозе, снижении уровней инсулина, снижении уровней холестерина и триглицеридов. Соответственно, антигенсвязывающие белки применимы в лечении и профилактике

диабета, например, диабета 2–го типа, ожирения, дислипидемии, повышенных уровней глюкозы или повышенных уровней инсулина.

[174] Предусмотрен целый ряд селективных связывающих средств, применимых для модуляции активности GIPR. Данные средства включают, например, антигенсвязывающие белки, которые содержат антигенсвязывающий домен (например, scFv, доменные антитела и полипептиды с антигенсвязывающей областью) и специфически связываются с полипептидом GIPR, в частности, GIPR человека. Например, некоторые из данных средств применимы в повышении активности GIPR и могут активировать одну или несколько активностей, ассоциированных с GIPR.

[175] В целом, предусмотренные антигенсвязывающие белки, как правило, содержат одну или несколько CDR, как описано в данном документе (например, 1, 2, 3, 4, 5 или 6). В некоторых случаях антигенсвязывающий белок содержит (a) полипептидную структуру и (b) одну или несколько CDR, которые вставлены в полипептидную структуру и/или соединены с ней. Полипептидная структура может принимать целый ряд различных форм. Например, она может представлять собой или предусматривать структуру встречающегося в природе антитела или его фрагмента или варианта, или может быть полностью синтетической по своей природе. Примеры различных полипептидных структур дополнительно описаны ниже.

[176] В некоторых вариантах осуществления полипептидная структура антигенсвязывающих белков представляет собой антитело или получена из антитела. Соответственно, примеры определенных предусмотренных антигенсвязывающих белков включают без ограничения моноклональные антитела, биспецифические антитела, минитела, доменные антитела, такие как Nanobodies®, синтетические антитела (иногда обозначаемые в данном документе как "миметики антител"), химерные антитела, гуманизированные антитела, человеческие антитела, слитые антитела и части или фрагменты каждого вышеперечисленного соответственно. В некоторых случаях антигенсвязывающий белок представляет собой иммунологический фрагмент полного антитела (например, Fab, Fab', F(ab')2). В других случаях антигенсвязывающий белок представляет собой scFv, в котором применяются CDR из антитела по настоящему изобретению.

[177] Антигенсвязывающие белки, предусмотренные в данном документе, специфически связываются с GIPR человека. В конкретном варианте осуществления антигенсвязывающий белок специфически связывается с GIPR человека, содержащим или состоящим из аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 1201. В конкретном варианте осуществления антигенсвязывающий белок специфически связывается с GIPR человека, содержащим или состоящим из аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 1203. В конкретном варианте осуществления антигенсвязывающий белок специфически связывается с GIPR человека, содержащим или состоящим из аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 1205.

[178] Предусмотренные антигенсвязывающие белки являются антагонистами и, как

правило, обладают одной, двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью, семью или всеми восемью из следующих характеристик:

[179] (a) способностью предотвращать или снижать связывание GIP с GIPR, где уровни могут измеряться, например, с помощью таких способов, как исследование связывания с радиоактивно– или флуоресцентно–меченным лигандом, или с помощью способов, описанных в данном документе (например, анализ уровней cAMP или другие функциональные анализы). Уменьшение может составлять по меньшей мере 10, 25, 50, 100% или большее относительно уровней перед обработкой с помощью SEQ ID NO: 1201, 1203 или 1205 в сопоставимых условиях;

[180] (b) способностью снижать уровень глюкозы в крови;

[181] (c) способностью повышать толерантность к глюкозе;

[182] (d) способностью повышать чувствительность к инсулину;

[183] (e) способностью уменьшать вес тела или снижать набор веса тела;

[184] (f) способностью уменьшать жировую массу или уменьшать воспаление в жировой ткани;

[185] (g) способностью снижать уровни инсулина натощак;

[186] (h) способностью снижать уровни холестерина, циркулирующего в крови;

[187] (i) способностью снижать уровни триглицеридов, циркулирующих в крови;

[188] (j) способностью уменьшать стеатоз печени или снижать уровень триглицеридов в печени;

[189] (k) способностью уменьшать уровни AST, ALT и/или ALP.

[190] В одном варианте осуществления белок, связывающий антиген GIPR, обладает одной или несколькими из следующих видов активности:

[191] (a) связывает GIPR человека таким образом, что KD составляет ≤200 нМ, составляет ≤150 нМ, составляет ≤100 нМ, составляет ≤50 нМ, составляет ≤10 нМ, составляет ≤5 нМ, составляет ≤2 нМ или составляет ≤1 нМ, например, как измерено посредством методики поверхностного плазменного резонанса или анализа кинетического исключения;

[192] (b) характеризуется периодом полужизни в сыворотке крови человека, составляющим по меньшей мере 3 дня.

[193] Некоторые предусмотренные антигенсвязывающие белки характеризуются константой ассоциации (ka) с GIPR, составляющей по меньшей мере 10^4/M x секунды, по меньшей мере 10^5/M x секунды или по меньшей мере 10^6/M x секунды, например, измеренную, как описано ниже. Определенные предусмотренные антигенсвязывающие белки характеризуются низким показателем диссоциации или скоростью диссоциации. Например, некоторые антигенсвязывающие белки, характеризуются kd (скоростью диссоциации) составляющей 1×10^{-2} c^{-1}, или 1×10^{-3} c^{-1}, или 1×10^{-4} c^{-1}, или 1×10^{-5} c^{-1}. В определенных вариантах осуществления антигенсвязывающий белок характеризуется KD (аффинность равновесного связывания), составляющей меньше 25 пМ, 50 пМ, 100 пМ, 500 пМ, 1 нМ, 5 нМ, 10 нМ, 25 нМ или 50 нМ.

[194] В зависимости от анализа связывание антигенсвязывающего белка с его мишенью также может измеряться как EC50 (концентрация антигенсвязывающего белка, которая приводит к полумаксимальному ответу при связывании с мишенью). EC50 для белка, связывающего антиген GIPR, по настоящему изобретению можно определять с помощью инкубирования различных концентраций антигенсвязывающего белка с клетками, экспрессирующими GIPR. Белки, связывающие антиген GIPR, по настоящему изобретению могут характеризоваться EC50, составляющей менее 200 нМ, 150 нМ, 125 нМ, 100 нМ, 90 нМ, 80 нМ, 70 нМ, 60 нМ, 50 нМ, 40 нМ или 30 нМ.

[195] IC50 (полумаксимальная ингибирующая концентрация: показатель эффективности антигенсвязывающего белка в ингибировании специфической биологической или биохимической функции) также может применяться для измерения активности белка, связывающего антиген GIPR. IC50 может быть измерена с применением функционального анализа. Например, такой анализ можно применять для количественного определения cAMP в клетках HEK 293T, экспрессирующий GIPR человека или GIPR яванского макака. Связывание GIP вызывает изменение конформации GIPR, что стимулирует G–белок для активации аденилатциклазы, что приводит к образованию cAMP из ATP. Связывания антитела с GIPR предотвращает связывание GIP с GIPR, что приводит к меньшему количеству cAMP. Это можно измерять с помощью анализа уровней cAMP. Белки, связывающие антиген GIPR, по настоящему изобретению могут характеризоваться IC50, составляющей менее 200 нМ, 150 нМ, 125 нМ, 100 нМ, 90 нМ, 80 нМ, 70 нМ, 60 нМ, 50 нМ, 40 нМ, 30 нМ, 29 нМ, 28 нМ, 27 нМ, 26 нМ, 25 нМ, 24 нМ, 23 нМ, 22 нМ, 21 мМ, 20 нМ, 19 нМ, 18 нМ, 17 нМ, 16 нМ, 15 нМ, 14 нМ, 13 нМ, 12 нМ, 11 мМ, 10 нМ, 9 нМ, 8 нМ, 7 нМ, 6 нМ, 5 нМ, 4 нМ, 3 нМ, 2 нМ или 1 нМ.

[196] В другом аспекте предусмотрен антигенсвязывающий белок, характеризующийся периодом полужизни, составляющим по меньшей мере один день in vitro или in vivo (например, при введении субъекту–человеку). В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок характеризуется периодом полужизни, составляющим по меньшей мере три дня. В различных других вариантах осуществления антигенсвязывающий белок характеризуется периодом полужизни, составляющим 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 или 60 дней или более. В другом варианте осуществления антигенсвязывающий белок является дериватизированным или модифицированным таким образом, что он характеризуется более длительным периодом полужизни по сравнению с недериватизированным или немодифицированным антителом. В другом варианте осуществления антигенсвязывающий белок содержит точечные мутации для увеличения периода полужизни в сыворотке крови. Дополнительные подробности, касающиеся таких мутантных и дериватизированных форм, предусмотрены ниже.

[197] Некоторые из предусмотренных антигенсвязывающих белков имеют структуру, как правило, ассоциированную с встречающимися в природе антителами. Структурные единицы данных антител, как правило, предусматривают один или несколько тетрамеров, каждый из которых состоит из двух идентичных дублей из

полипептидных цепей, хотя некоторые виды млекопитающих также продуцируют антитела, имеющие только одну тяжелую цепь. В типичном антителе каждая пара или дубль содержат одну полноразмерную "легкую" цепь (в определенных вариантах осуществления размером приблизительно 25 кДа) и одну полноразмерную "тяжелую" цепь (в определенных вариантах осуществления размером приблизительно 50–70 кДа). Каждая индивидуальная цепь иммуноглобулина состоит из нескольких "доменов иммуноглобулина", каждый из которых состоит из примерно 90–110 аминокислот и представлен в виде характерного паттерна фолдинга. Эти домены представляют собой основные единицы, из которых состоят полипептиды антитела. Аминоконцевая часть каждой цепи, как правило, включает вариабельный домен, который отвечает за распознавание антигена. Карбоксиконцевая часть в эволюционном плане является более консервативной, чем другой конец цепи, и называется "константной областью" или "С–областью". Человеческие легкие цепи, как правило, разделяют на легкие каппа– и лямбда–цепи, и каждая из них содержит один вариабельный домен и один константный домен. Как правило, тяжелые цепи разделяют на мю–, дельта–, гамма–, альфа– или эпсилон–цепи, и они определяют изотип антитела в виде IgM, IgD, IgG, IgA и IgE соответственно. IgG имеет несколько подтипов, включая без ограничения IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4. Подтипы IgM включают IgM и IgM2. Подтипы IgA включают IgA1 и IgA2. У человека изотипы IgA и IgD содержат четыре тяжелые цепи и четыре легкие цепи; изотипы IgG и IgE содержат две тяжелые цепи и две легкие цепи, а изотип IgM содержит пять тяжелых цепей и пять легких цепей. С–область тяжелой цепи, как правило, содержит один или несколько доменов, которые могут отвечать за эффекторную функцию. Количество доменов константной области тяжелой цепи будет зависеть от изотипа. Например, каждая из тяжелых цепей IgG содержит по три домена С–области, известные как CH1, CH2 и CH3. Предусмотренные антитела могут относиться к любому из этих изотипов и подтипов. В некоторых вариантах осуществления антитело к GIPR относится к подтипу IgG1, IgG2 или IgG4. Термины "антитело к GIPR" и "антитело против GIPR" применяются взаимозаменяемо на всем протяжении данной заявки и фигур. Оба термина относятся к антителу, которое связывается с GIPR.

[198] В полноразмерных легких и тяжелых цепях вариабельные и константные области соединены областью "J", состоящей из приблизительно двенадцати или более аминокислот, при этом тяжелая цепь также содержит область "D", состоящую из приблизительно десяти или более аминокислот. См., например, Fundamental Immunology, 2nd ed., Ch. 7 (Paul, W., ed.) 1989, New York: Raven Press (включенный в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей). Вариабельные области каждой пары легкая/тяжелая цепь, как правило, образуют антигенсвязывающий сайт.

[199] В случае антител, предусмотренных в данном документе, вариабельные области цепей иммуноглобулинов обычно проявляют одинаковую общую структуру, содержащую относительно консервативные каркасные области (FR), соединенные тремя гипервариабельными областями, чаще называемыми "определяющие комплементарность

области" или CDR. CDR от двух цепей каждой упомянутой выше пары тяжелая цепь/легкая цепь, как правило, выравниваются с помощью каркасных областей с образованием структуры, которая специфически связывается со специфическим эпитопом на GIPR. Встречающиеся в природе вариабельные области и легкой, и тяжелой цепи, как правило, соответствуют следующему порядку данных элементов, расположенных в направлении от N–конца к C–концу: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 и FR4. Была разработана система нумерации для присвоения номеров аминокислотам, которые занимают положения в каждом из этих доменов. Данная система нумерации определена в работе Kabatпод названием Sequences of Proteins of Immunological Interest (1987 и 1991, NIH, Bethesda, Md.) или Chothia & Lesk, 1987, J. Mol. Biol. 196:901–917; Chothia et al., 1989, Nature 342:878–883.

[200] Информация о последовательностях специфических антител, полученных и идентифицированных, как описано в примерах ниже, обобщена в таблице 1. Таким образом, в варианте осуществления антигенсвязывающий белок представляет собой антитело с последовательностями CDR, вариабельного домена и легкой и тяжелой цепей, как указано в одной из строк таблицы 1.

[201] SEQ ID NO были присвоены последовательностям вариабельной области легкой цепи, вариабельной области тяжелой цепи, легкой цепи, тяжелой цепи, CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3 антител и их фрагментов по настоящему изобретению и они показаны в таблице 1. Также SEQ ID NO были присвоены полинуклеотидам, кодирующим последовательности вариабельной области легкой цепи, вариабельной области тяжелой цепи, легкой цепи, тяжелой цепи, CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3 антител и их фрагментов по настоящему изобретению и они показаны в таблице 2. Антигенсвязывающие белки по настоящему изобретению могут идентифицироваться с помощью SEQ ID NO, но также по названию конструкции (например, 2C2.005) или идентификационному номеру (например, iPS: 336175). Антигенсвязывающие белки, идентифицированные в таблицах 1–5 ниже, могут быть сгруппированы в семейства на основании названия конструкции. Например, "семейство 4B1" включает конструкции 4B1, 4B1.010, 4B1.011, 4B1.012, 4B1.013, 4B1.014, 4B1.015 и 4B1.016.

[202] Различные вариабельные области легкой цепи и тяжелой цепи, предусмотренные в данном документе, изображены в таблице 3. Каждая из данных вариабельных областей может быть присоединена к константным областям тяжелой или легкой цепи с образованием полной тяжелой и легкой цепи антитела соответственно. Более того, каждую из полученных таким образом последовательностей тяжелой и легкой цепи можно комбинировать с образованием полной структуры антитела.

Таблица 1. SEQ ID NO аминокислотных последовтаельностей.

Конструкция	**VL**	**VH**	**LC**	**HC**	**CDR L1**	**CDR L2**	**CDR L3**	**CDR H1**	**CDR H2**	**CDR H3**

2G10,303	723	724	963	964	4	5	6	364	365	366
2G10,304	727	728	967	968	10	11	12	370	371	372
2G10,323	731	732	971	972	16	17	18	376	377	378
2G10,309	735	736	975	976	22	23	24	382	383	384
2G10,316	739	740	979	980	28	29	30	388	389	390
2G10,604	743	744	983	984	34	35	36	394	395	396
2G10,609	747	748	987	988	40	41	42	400	401	402
2G10,603	751	752	991	992	46	47	48	406	407	408
2G10,318	755	756	995	996	52	53	54	412	413	414
2G10,324	759	760	999	1000	58	59	60	418	419	420
2G10,322	763	764	1003	1004	64	65	66	424	425	426
2G10,315	767	768	1007	1008	70	71	72	430	431	432
2G10,331	771	772	1011	1012	76	77	78	436	437	438
2G10,320	775	776	1015	1016	82	83	84	442	443	444
2G10,328	779	780	1019	1020	88	89	90	448	449	450
2G10,333	783	784	1023	1024	94	95	96	454	455	456
2G10,301	787	788	1027	1028	100	101	102	460	461	462
2G10,601	791	792	1031	1032	106	107	108	466	467	468
2G10,326	795	796	1035	1036	112	113	114	472	473	474
2G10,308	799	800	1039	1040	118	119	120	478	479	480
2G10,608	803	804	1043	1044	124	125	126	484	485	486
2G10,336	807	808	1047	1048	130	131	132	490	491	492
2G10,344	811	812	1051	1052	136	137	138	496	497	498

2G10,310	815	816	1055	1056	142	143	144	502	503	504
2G10,610	819	820	1059	1060	148	149	150	508	509	510
2G10,312	823	824	1063	1064	154	155	156	514	515	516
2G10,329	827	828	1067	1068	160	161	162	520	521	522
2G10,327	831	832	1071	1072	166	167	168	526	527	528
2G10,338	835	836	1075	1076	172	173	174	532	533	534
2G10,314	839	840	1079	1080	178	179	180	538	539	540
2G10,337	843	844	1083	1084	184	185	186	544	545	546
2G10,341	847	848	1087	1088	190	191	192	550	551	552
2G10,302	851	852	1091	1092	196	197	198	556	557	558
2G10,602	855	856	1095	1096	202	203	204	562	563	564
2G10,325	859	860	1099	1100	208	209	210	568	569	570
2G10,343	863	864	1103	1104	214	215	216	574	575	576
2G10,313	867	868	1107	1108	220	221	222	580	581	582
2G10,317	871	872	1111	1112	226	227	228	586	587	588
2G10,311	875	876	1115	1116	232	233	234	592	593	594
2G10,306	879	880	1119	1120	238	239	240	598	599	600
2G10,606	883	884	1123	1124	244	245	246	604	605	606
2G10,347	887	888	1127	1128	250	251	252	610	611	612
2G10,348	891	892	1131	1132	256	257	258	616	617	618
2G10,346	895	896	1135	1136	262	263	264	622	623	624
2G10,647	899	900	1139	1140	268	269	270	628	629	630
2G10,649	903	904	1143	1144	274	275	276	634	635	636

2G10,305	907	908	1147	1148	280	281	282	640	641	642
2G10,605	911	912	1151	1152	286	287	288	646	647	648
2G10,340	915	916	1155	1156	292	293	294	652	653	654
2G10,334	919	920	1159	1160	298	299	300	658	659	660
2G10,339	923	924	1163	1164	304	305	306	664	665	666
2G10,307	927	928	1167	1168	310	311	312	670	671	672
2G10,607	931	932	1171	1172	316	317	318	676	677	678
2G10,321	935	936	1175	1176	322	323	324	682	683	684
2G10,342	939	940	1179	1180	328	329	330	688	689	690
2G10,319	943	944	1183	1184	334	335	336	694	695	696
2G10,332	947	948	1187	1188	340	341	342	700	701	702
2G10,345	951	952	1191	1192	346	347	348	706	707	708
2G10,335	955	956	1195	1196	352	353	354	712	713	714
2G10,330	959	960	1199	1200	358	359	360	718	719	720
iPS:529381	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295
iPS:529382	1296	1297	1298	1299	1300	1301	1302	1303	1304	1305
iPS:529397	1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312	1313	1314	1315
iPS:529399	1316	1317	1318	1319	1320	1321	1322	1323	1324	1325
iPS:529400	1326	1327	1328	1329	1330	1331	1332	1333	1334	1335
iPS:529403	1336	1337	1338	1339	1340	1341	1342	1343	1344	1345
iPS:529404	1346	1347	1348	1349	1350	1351	1352	1353	1354	1355
iPS:529405	1356	1357	1358	1359	1360	1351	1352	1353	1354	1355

Таблица 2. SEQ ID NO нуклеотидных последовательностей.

Конструкц	**VL**	**VH**	**LC**	**HC**	**CDR**	**CDR**	**CDR**	**CDR**	**CDR**	**CDR**

ия					L1	L2	L3	H1	H2	H3
2G10,303	721	722	961	962	1	2	3	361	362	363
2G10,304	725	726	965	966	7	8	9	367	368	369
2G10,323	729	730	969	970	13	14	15	373	374	375
2G10,309	733	734	973	974	19	20	21	379	380	381
2G10,316	737	738	977	978	25	26	27	385	386	387
2G10,604	741	742	981	982	31	32	33	391	392	393
2G10,609	745	746	985	986	37	38	39	397	398	399
2G10,603	749	750	989	990	43	44	45	403	404	405
2G10,318	753	754	993	994	49	50	51	409	410	411
2G10,324	757	758	997	998	55	56	57	415	416	417
2G10,322	761	762	1001	1002	61	62	63	421	422	423
2G10,315	765	766	1005	1006	67	68	69	427	428	429
2G10,331	769	770	1009	1010	73	74	75	433	434	435
2G10,320	773	774	1013	1014	79	80	81	439	440	441
2G10,328	777	778	1017	1018	85	86	87	445	446	447
2G10,333	781	782	1021	1022	91	92	93	451	452	453
2G10,301	785	786	1025	1026	97	98	99	457	458	459
2G10,601	789	790	1029	1030	103	104	105	463	464	465
2G10,326	793	794	1033	1034	109	110	111	469	470	471
2G10,308	797	798	1037	1038	115	116	117	475	476	477
2G10,608	801	802	1041	1042	121	122	123	481	482	483
2G10,336	805	806	1045	1046	127	128	129	487	488	489

2G10,344	809	810	1049	1050	133	134	135	493	494	495
2G10,310	813	814	1053	1054	139	140	141	499	500	501
2G10,610	817	818	1057	1058	145	146	147	505	506	507
2G10,312	821	822	1061	1062	151	152	153	511	512	513
2G10,329	825	826	1065	1066	157	158	159	517	518	519
2G10,327	829	830	1069	1070	163	164	165	523	524	525
2G10,338	833	834	1073	1074	169	170	171	529	530	531
2G10,314	837	838	1077	1078	175	176	177	535	536	537
2G10,337	841	842	1081	1082	181	182	183	541	542	543
2G10,341	845	846	1085	1086	187	188	189	547	548	549
2G10,302	849	850	1089	1090	193	194	195	553	554	555
2G10,602	853	854	1093	1094	199	200	201	559	560	561
2G10,325	857	858	1097	1098	205	206	207	565	566	567
2G10,343	861	862	1101	1102	211	212	213	571	572	573
2G10,313	865	866	1105	1106	217	218	219	577	578	579
2G10,317	869	870	1109	1110	223	224	225	583	584	585
2G10,311	873	874	1113	1114	229	230	231	589	590	591
2G10,306	877	878	1117	1118	235	236	237	595	596	597
2G10,606	881	882	1121	1122	241	242	243	601	602	603
2G10,347	885	886	1125	1126	247	248	249	607	608	609
2G10,348	889	890	1129	1130	253	254	255	613	614	615
2G10,346	893	894	1133	1134	259	260	261	619	620	621
2G10,647	897	898	1137	1138	265	266	267	625	626	627

2G10,649	901	902	1141	1142	271	272	273	631	632	633
2G10,305	905	906	1145	1146	277	278	279	637	638	639
2G10,605	909	910	1149	1150	283	284	285	643	644	645
2G10,340	913	914	1153	1154	289	290	291	649	650	651
2G10,334	917	918	1157	1158	295	296	297	655	656	657
2G10,339	921	922	1161	1162	301	302	303	661	662	663
2G10,307	925	926	1165	1166	307	308	309	667	668	669
2G10,607	929	930	1169	1170	313	314	315	673	674	675
2G10,321	933	934	1173	1174	319	320	321	679	680	681
2G10,342	937	938	1177	1178	325	326	327	685	686	687
2G10,319	941	942	1181	1182	331	332	333	691	692	693
2G10,332	945	946	1185	1186	337	338	339	697	698	699
2G10,345	949	950	1189	1190	343	344	345	703	704	705
2G10,335	953	954	1193	1194	349	350	351	709	710	711
2G10,330	957	958	1197	1198	355	356	357	715	716	717
iPS:529381	1377	1378	1361	1362						
iPS:529382	1379	1380	1363	1364						
iPS:529397	1381	1382	1365	1366						
iPS:529399	1383	1384	1367	1368						
iPS:529400	1385	1386	1369	1370						
iPS:529403	1387	1388	1371	1372						
iPS:529404	1389	1390	1373	1374						
iPS:529405	1391	1392	1375	1376						

Таблица 3. Иллюстративные вариабельные области легкой цепи и вариабельные

области тяжелой цепи: последовательности нуклеиновой кислоты ("NA") и аминокислотные ("AA") последовательности

Ab	Тип	V–область LC	V–область HC
2G10,303	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 721)	(SEQ ID NO: 722)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 723)	(SEQ ID NO: 724)
2G10,304	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 725)	(SEQ ID NO: 726)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 727)	(SEQ ID NO: 728)
2G10,323	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 729)	(SEQ ID NO: 730)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVHRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 731)	(SEQ ID NO: 732)
2G10,309	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 733)	(SEQ ID NO: 734)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVERHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 735)	(SEQ ID NO: 736)
2G10,316	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 737)	(SEQ ID NO: 738)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 739)	(SEQ ID NO: 740)
2G10,604	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 741)	(SEQ ID NO: 742)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 743)	(SEQ ID NO: 744)
2G10,609	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 745)	(SEQ ID NO: 746)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVERHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 747)	(SEQ ID NO: 748)
2G10,603	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 749)	(SEQ ID NO: 750)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 751)	(SEQ ID NO: 752)
2G10,318	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 753)	(SEQ ID NO: 754)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 755)	(SEQ ID NO: 756)
2G10,324	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 757)	(SEQ ID NO: 758)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 759)	(SEQ ID NO: 760)
2G10,322	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTATGAGT CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 761)	(SEQ ID NO: 762)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVMSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 763)	(SEQ ID NO: 764)
2G10,315	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 765)	(SEQ ID NO: 766)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLTHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 767)	(SEQ ID NO: 768)
2G10,331	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATCTG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 769)	(SEQ ID NO: 770)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDLHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 771)	(SEQ ID NO: 772)
2G10,320	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTGGCGATTTTTG GAGTGATTCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 773)	(SEQ ID NO: 774)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 775)	(SEQ ID NO: 776)
2G10,328	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 777)	(SEQ ID NO: 778)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 779)	(SEQ ID NO: 780)
2G10,333	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCCGG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCACT GGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGG ACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 781)	(SEQ ID NO: 782)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQHWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 783)	(SEQ ID NO: 784)
2G10,301	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTCTGACAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATCTTGCGATTTTTGGAGT GGTCCCCGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTGTCTA GT
		(SEQ ID NO: 785)	(SEQ ID NO: 786)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 787)	(SEQ ID NO: 788)
2G10,601	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTCTGACAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATCTTGCGATTTTTGGAGT GGTCCCCGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTGTCTA GT
		(SEQ ID NO: 789)	(SEQ ID NO: 790)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 791)	(SEQ ID NO: 792)
2G10,326	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTCTGACAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATCTTGCGATTTTTGGAGT GGTCCCCGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTGTCTA GT
		(SEQ ID NO: 793)	(SEQ ID NO: 793)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 75)	(SEQ ID NO: 796)
2G10,308	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 797)	(SEQ ID NO: 798)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 799)	(SEQ ID NO: 800)
2G10,608	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 801)	(SEQ ID NO: 802)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 803)	(SEQ ID NO: 804)
2G10,336	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCAGAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 805)	(SEQ ID NO: 806)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVQSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 807)	(SEQ ID NO: 808)
2G10,344	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGTAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 809)	(SEQ ID NO: 810)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 811)	(SEQ ID NO: 812)
2G10,310	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCACG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 813)	(SEQ ID NO: 814)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFTHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 815)	(SEQ ID NO: 816)
2G10,610	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCACG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 817)	(SEQ ID NO: 818)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFTHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 819)	(SEQ ID NO: 820)
2G10,312	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTTGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 821)	(SEQ ID NO: 822)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 823)	(SEQ ID NO: 824)
2G10,329	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGAACAG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 825)	(SEQ ID NO: 826)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVEQHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 827)	(SEQ ID NO: 828)
2G10,327	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC GGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 829)	(SEQ ID NO: 830)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVHSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 831)	(SEQ ID NO: 832)
2G10,338	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCATCAT CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 833)	(SEQ ID NO: 834)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVHHHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 835)	(SEQ ID NO: 836)
2G10,314	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 837)	(SEQ ID NO: 838)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVHSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 839)	(SEQ ID NO: 840)
2G10,337	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTC AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 841)	(SEQ ID NO: 842)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDVNLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 834)	(SEQ ID NO: 844)
2G10,341	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 845)	(SEQ ID NO: 846)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDVHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 847)	(SEQ ID NO: 848)
2G10,302	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTTGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGTTTCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 849)	(SEQ ID NO: 850)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 851)	(SEQ ID NO: 852)
2G10,602	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTTGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGTTTCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 853)	(SEQ ID NO: 854)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 855)	(SEQ ID NO: 856)
2G10,325	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 857)	(SEQ ID NO: 858)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 859)	(SEQ ID NO: 860)
2G10,343	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGGAA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 861)	(SEQ ID NO: 862)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 863)	(SEQ ID NO: 864)
2G10,313	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGTTTCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 865)	(SEQ ID NO: 866)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 867)	(SEQ ID NO: 868)
2G10,317	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACCGG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGTTTCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 869)	(SEQ ID NO: 870)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 871)	(SEQ ID NO: 872)
2G10,311	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACGTA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACCAGGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGTTTCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 873)	(SEQ ID NO: 874)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNVHLAWYQQKPGQAPRLLIY QAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 875)	(SEQ ID NO: 876)
2G10,306	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGATCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 877)	(SEQ ID NO: 878)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLTHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 879)	(SEQ ID NO: 880)
2G10,606	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGATCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 881)	(SEQ ID NO: 882)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLTHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVIPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 883)	(SEQ ID NO: 884)
2G10,347	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAATAACT GGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGG ACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 885)	(SEQ ID NO: 886)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIY GAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 887)	(SEQ ID NO: 888)
2G10,348	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAATAACT GGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGG ACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCAGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGATTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 889)	(SEQ ID NO: 890)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIY GAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDQAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 891)	(SEQ ID NO: 892)
2G10,346	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAATAACT GGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGG ACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 893)	(SEQ ID NO: 894)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIY GAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 895)	(SEQ ID NO: 896)
2G10,647	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGGTGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAATAACT GGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGG ACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 897)	(SEQ ID NO: 898)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIY GAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLT ISSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTF GGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 899)	(SEQ ID NO: 900)
2G10,649	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGC AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAATAACT GGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGG ACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCAGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGATTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 901)	(SEQ ID NO: 902)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDQAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 903)	(SEQ ID NO: 904)
2G10,305	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTT AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACAACGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 905)	(SEQ ID NO: 906)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDVNLAWYQQKPGQAPRLLIY NAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 907)	(SEQ ID NO: 908)
2G10,605	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATGTT AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACAACGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 909)	(SEQ ID NO: 910)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDVNLAWYQQKPGQAPRLLIY NAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLT ISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTF GGGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 911)	(SEQ ID NO: 912)
2G10,340	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCATACG AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACAACGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 913)	(SEQ ID NO: 914)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVHTNLAWYQQKPGQAPRLLIY NAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 915)	(SEQ ID NO: 916)
2G10,334	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACCTG AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACCAGGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 917)	(SEQ ID NO: 918)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNLNLAWYQQKPGQAPRLLIY QAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 919)	(SEQ ID NO: 920)
2G10,339	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCCAG AACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACCAGGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCAAGTGATAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 921)	(SEQ ID NO: 922)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFQNLAWYQQKPGQAPRLLIY QAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 923)	(SEQ ID NO: 924)
2G10,307	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATCAGACGATTTTTGGAG TGGTCCCCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTGTCT AGT
		(SEQ ID NO: 925)	(SEQ ID NO: 926)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYGKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDQTIFGVVPDYWG

			QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 927)	(SEQ ID NO: 928)
2G10,607	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGGT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATCAGACGATTTTTGGAG TGGTCCCCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTGTCT AGT
		(SEQ ID NO: 929)	(SEQ ID NO: 930)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYGKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDQTIFGVVPDYWG QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 931)	(SEQ ID NO: 932)
2G10,321	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACCGG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATAAGACGATTTTTGGAG TGGTCCCCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTGTCT AGT
		(SEQ ID NO: 933)	(SEQ ID NO: 934)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYGKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDKTIFGVVPDYWG

			QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 935)	(SEQ ID NO: 936)
2G10,342	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATAAGACGATTTTTGGAG TGGTCCCCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTGTCT AGT
		(SEQ ID NO: 937)	(SEQ ID NO: 938)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVERHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYGKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDKTIFGVVPDYWG QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 939)	(SEQ ID NO: 940)
2G10,319	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATAAGACGATTTTTGGAG TGGTCCCCGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCACCGTGTCT AGT
		(SEQ ID NO: 941)	(SEQ ID NO: 942)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVFRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYGKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDKTIFGVVPDYWG

			QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 943)	(SEQ ID NO: 944)
2G10,332	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGT CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGACAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGTCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 945)	(SEQ ID NO: 946)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVLSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYDKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDKSIFGVVPDYWG QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 947)	(SEQ ID NO: 948)
2G10,345	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGA CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGACAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGTCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 949)	(SEQ ID NO: 950)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVNRHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYDKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDKSIFGVVPDYWG

			QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 951)	(SEQ ID NO: 952)
2G10,335	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTACCAGC CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATAACCAG TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGTACGACAAATACT ATGCAGACGCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTCGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCGTG TCTAGT
		(SEQ ID NO: 953)	(SEQ ID NO: 954)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVTSHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAYDKYYADAVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARDLAIFGVVPDYWG QGTLVTVSS
		(SEQ ID NO: 955)	(SEQ ID NO: 956)
2G10,330	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCC AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGG GGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTTGATCAG CACTTAGCCTGGTACCAGCAGAA ACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACCAGGCAGCCACCAGG GCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG AGTTCACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTATCAGAAC TGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGG GACCAAGGTGGAGATCAAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGG GAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTG CAGCATCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAGCTATATGG TTTGATGCGGCTTTCAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGAGATCTCGCGATTTTTGGAGT GGTCCCCGACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTGTCTA GT
		(SEQ ID NO: 957)	(SEQ ID NO: 958)
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVDQHLAWYQQKPGQAPRLLIY QAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDAAFKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG

			TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 959)	(SEQ ID NO: 960)
iPS:529381	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGATGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTAGCGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGCCTGC AGTCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
		(SEQ ID NO: 1377	(SEQ ID NO: 1378
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLIY EAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 1086)	(SEQ ID NO: 1287)
iPS:529382	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGATGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTATGGTGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGCCTGC AGTCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
		(SEQ ID NO: 1379	(SEQ ID NO: 1380
	AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRA SQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIY GAATRATGIPARFSGSGSGTEFTLTI SSLQSEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT

			LVTVSS
		(SEQ ID NO: 1296)	(SEQ ID NO: 1297)
iPS:529397	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGCTGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTCTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTATGGTGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGACAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGGCTG GAGCCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
	AA	(SEQ ID NO: 1381	(SEQ ID NO: 1382
		EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS QSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYG AATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDQAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1306)	(SEQ ID NO: 1307)
iPS:529399	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGCTGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTCTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTAGCGAACAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGACAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGGCTG GAGCCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
	AA	(SEQ ID NO: 1383	(SEQ ID NO: 1384
		EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS QSVSEHLAWYQQKPGQAPRLLIYE AATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVIPDYWGQGT LVTVSS

		(SEQ ID NO: 1316)	(SEQ ID NO: 1317)
iPS:529400	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGCTGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTCTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTATGGTGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGACAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGGCTG GAGCCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
		(SEQ ID NO: 1385	(SEQ ID NO: 1386
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS QSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYG AATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYNNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDYWGQGT LVTVSS
		(SEQ ID NO: 1326)	(SEQ ID NO: 1327)
iPS:5293403	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGCTGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTCTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTGATCTGCAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTACGAAGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGACAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGGCTG GAGCCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
		(SEQ ID NO: 1387	(SEQ ID NO: 1388
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS QSVDLHLAWYQQKPGQAPRLLIYE AATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1336)	(SEQ ID NO: 1337)

iPS:529404	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGCTGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTCTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTAACCTGAAC TTAGCCTGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCA TCTACCAGGCAGCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGACAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGT TCACTCTCACCATCAGCAGGCTG GAGCCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCAGTA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
		(SEQ ID NO: 1389	(SEQ ID NO: 1390
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS QSVNLNLAWYQQKPGQAPRLLIYQ AATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYNQWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFSNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1346)	(SEQ ID NO: 1347)
iPS:529405	NA	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTCA GCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTGTG GCTGAGAGGTGCGCGCTGTGAAA TCGTGCTGACGCAGTCTCCAGCC ACCCTGTCTCTGTCTCCAGGGGA AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGG CCAGTCAGAGTGTTTTCAGCCACT TAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCAT CTACGAAGCAGCCACCAGGGCCA CTGGTATCCCAGACAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTT CACTCTCACCATCAGCAGGCTGG AGCCTGAAGATTTTGCAGTT	ATGGACATGAGGGTGCCCGCTC AGCTCCTGGGGCTCCTGCTGCTG TGGCTGAGAGGTGCGCGCTGTC AGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGG AGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGC AGCATCTGGATTCACCTTCCAGA ACTATGGCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGCTATCTGGT TTGATGCGTCTGACAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGACAACTC CAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGA
		(SEQ ID NO: 1391	(SEQ ID NO: 1392
	AA	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS QSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLIYE AATRATGIPDRFSGSGSGTEFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQYQNWPLTFG GGTKVEIK	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCA ASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGL EWVAAIWFDASDKYYADAVKGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDYWGQG TLVTVSS
		(SEQ ID NO: 1356)	(SEQ ID NO: 1357)

Таблица 4. Иллюстративные последовательности нуклеиновой кислоты ("NA") и

аминокислотные ("AA") последовательности CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3

Таблица 4A. Иллюстративные последовательности нуклеиновой кислоты ("NA") и аминокислотные ("AA") последовательности CDRL1, CDRL2 и CDRL3

Ab	Тип	CDRL1	CDRL2	CDRL3
2G10,303	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 1)	(SEQ ID NO: 2)	(SEQ ID NO: 3)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 4)	(SEQ ID NO: 5)	(SEQ ID NO: 6)
2G10,304	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 7)	(SEQ ID NO: 8)	(SEQ ID NO: 9)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 10)	(SEQ ID NO: 11)	(SEQ ID NO: 12)
2G10,323	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCATAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 13)	(SEQ ID NO: 14)	(SEQ ID NO: 15)
	AA	RASQSVHRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 17)	(SEQ ID NO: 18)
2G10,309	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 20)	(SEQ ID NO: 21)
	AA	RASQSVERHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 22)	(SEQ ID NO: 23)	(SEQ ID NO: 24)
2G10,316	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTTTCAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 25)	(SEQ ID NO: 26)	(SEQ ID NO: 27)
	AA	RASQSVFRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 28)	(SEQ ID NO: 29)	(SEQ ID NO: 30)
2G10,604	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 31)	(SEQ ID NO: 32)	(SEQ ID NO: 33)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 34)	(SEQ ID NO: 35)	(SEQ ID NO: 36)
2G10,609	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGAAAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 37)	(SEQ ID NO: 38)	(SEQ ID NO: 39)
	AA	RASQSVERHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 40)	(SEQ ID NO: 41)	(SEQ ID NO: 42)
2G10,603	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTGATAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 43)	(SEQ ID NO: 44)	(SEQ ID NO: 45)

	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 46)	(SEQ ID NO: 47)	(SEQ ID NO: 48)
2G10,318	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 49)	(SEQ ID NO: 50)	(SEQ ID NO: 51)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 52)	(SEQ ID NO: 53)	(SEQ ID NO: 54)
2G10,324	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 55)	(SEQ ID NO: 56)	(SEQ ID NO: 57)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 58)	(SEQ ID NO: 59)	(SEQ ID NO: 60)
2G10,322	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTATGAGTCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 61)	(SEQ ID NO: 62)	(SEQ ID NO: 63)
	AA	RASQSVMSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 64)	(SEQ ID NO: 65)	(SEQ ID NO: 66)
2G10,315	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGACGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 67)	(SEQ ID NO: 68)	(SEQ ID NO: 69)
	AA	RASQSVLTHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 70)	(SEQ ID NO: 71)	(SEQ ID NO: 72)
2G10,331	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATCTGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 73)	(SEQ ID NO: 74)	(SEQ ID NO: 75)
	AA	RASQSVDLHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 76)	(SEQ ID NO: 77)	(SEQ ID NO: 78)
2G10,320	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCGAACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 79)	(SEQ ID NO: 80)	(SEQ ID NO: 81)
	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 82)	(SEQ ID NO: 83)	(SEQ ID NO: 84)
2G10,328	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCGAACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 85)	(SEQ ID NO: 86)	(SEQ ID NO: 87)
	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 88)	(SEQ ID NO: 89)	(SEQ ID NO: 90)
2G10,333	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCCGGCACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGCACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 91)	(SEQ ID NO: 92)	(SEQ ID NO: 93)
	AA	RASQSVSRHLA	EAATRAT	QQYQHWPLT
		(SEQ ID NO: 94)	(SEQ ID NO: 95)	(SEQ ID NO: 11)
2G10,301	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 97)	(SEQ ID NO: 98)	(SEQ ID NO: 99)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 100)	(SEQ ID NO: 101)	(SEQ ID NO: 102)

2G10,601	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 103)	(SEQ ID NO: 104)	(SEQ ID NO: 105)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 106)	(SEQ ID NO: 107)	(SEQ ID NO: 108)
2G10,326	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 109)	(SEQ ID NO: 110)	(SEQ ID NO: 111)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 112)	(SEQ ID NO: 113)	(SEQ ID NO: 114)
2G10,308	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 115)	(SEQ ID NO: 116)	(SEQ ID NO: 117)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 118)	(SEQ ID NO: 119)	(SEQ ID NO: 120)
2G10,608	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 121)	(SEQ ID NO: 122)	(SEQ ID NO: 123)
	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 124)	(SEQ ID NO: 125)	(SEQ ID NO: 126)
2G10,336	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCAGAGCCACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 127)	(SEQ ID NO: 128)	(SEQ ID NO: 129)
	AA	RASQSVQSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 130)	(SEQ ID NO: 131)	(SEQ ID NO: 132)
2G10,344	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAGTAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 133)	(SEQ ID NO: 134)	(SEQ ID NO: 135)
	AA	RASQSVSSHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 136)	(SEQ ID NO: 137)	(SEQ ID NO: 138)
2G10,310	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCACGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 139)	(SEQ ID NO: 140)	(SEQ ID NO: 141)
	AA	RASQSVFTHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 142)	(SEQ ID NO: 143)	(SEQ ID NO: 144)
2G10,610	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCACGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 145)	(SEQ ID NO: 146)	(SEQ ID NO: 147)
	AA	RASQSVFTHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 148)	(SEQ ID NO: 149)	(SEQ ID NO: 150)
2G10,312	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTTGAACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 151)	(SEQ ID NO: 152)	(SEQ ID NO: 153)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 154)	(SEQ ID NO: 155)	(SEQ ID NO: 156)
2G10,329	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGAACAGCACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 157)	(SEQ ID NO: 158)	(SEQ ID NO: 159)
	AA	RASQSVEQHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT

		(SEQ ID NO: 160)	(SEQ ID NO: 161)	(SEQ ID NO: 162)
2G10,327	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCATAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 163)	(SEQ ID NO: 164)	(SEQ ID NO: 165)
	AA	RASQSVHSHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 166)	(SEQ ID NO: 167)	(SEQ ID NO: 168)
2G10,338	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCATCATCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 169)	(SEQ ID NO: 170)	(SEQ ID NO: 171)
	AA	RASQSVHHHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 172)	(SEQ ID NO: 173)	(SEQ ID NO: 174)
2G10,314	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCATAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 175)	(SEQ ID NO: 176)	(SEQ ID NO: 177)
	AA	RASQSVHSHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 178)	(SEQ ID NO: 179)	(SEQ ID NO: 180)
2G10,337	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTCAACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 181)	(SEQ ID NO: 182)	(SEQ ID NO: 183)
	AA	RASQSVDVNLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 184)	(SEQ ID NO: 185)	(SEQ ID NO: 186)
2G10,341	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 187)	(SEQ ID NO: 188)	(SEQ ID NO: 189)
	AA	RASQSVDVHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 190)	(SEQ ID NO: 191)	(SEQ ID NO: 192)
2G10,302	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTTGAACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 193)	(SEQ ID NO: 194)	(SEQ ID NO: 195)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 196)	(SEQ ID NO: 197)	(SEQ ID NO: 198)
2G10,602	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTTGAACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 199)	(SEQ ID NO: 200)	(SEQ ID NO: 201)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 202)	(SEQ ID NO: 203)	(SEQ ID NO: 204)
2G10,325	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCGAACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 205)	(SEQ ID NO: 206)	(SEQ ID NO: 207)
	AA	RASQSVFEHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 208)	(SEQ ID NO: 209)	(SEQ ID NO: 210)
2G10,343	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGGAACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 211)	(SEQ ID NO: 212)	(SEQ ID NO: 213)
	AA	RASQSVLEHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 214)	(SEQ ID NO: 215)	(SEQ ID NO: 216)
2G10,313	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATAGACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 217)	(SEQ ID NO: 218)	(SEQ ID NO: 219)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT

		(SEQ ID NO: 220)	(SEQ ID NO: 221)	(SEQ ID NO: 222)
2G10,317	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACCGGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 223)	(SEQ ID NO: 224)	(SEQ ID NO: 225)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 226)	(SEQ ID NO: 227)	(SEQ ID NO: 228)
2G10,311	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAACGTACACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAACCAGTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 229)	(SEQ ID NO: 230)	(SEQ ID NO: 231)
	AA	RASQSVNVHLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 232)	(SEQ ID NO: 233)	(SEQ ID NO: 234)
2G10,306	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 235)	(SEQ ID NO: 236)	(SEQ ID NO: 237)
	AA	RASQSVLTHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 238)	(SEQ ID NO: 239)	(SEQ ID NO: 240)
2G10,606	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGACGCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 241)	(SEQ ID NO: 242)	(SEQ ID NO: 243)
	AA	RASQSVLTHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 244)	(SEQ ID NO: 245)	(SEQ ID NO: 246)
2G10,347	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 247)	(SEQ ID NO: 248)	(SEQ ID NO: 249)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 250)	(SEQ ID NO: 251)	(SEQ ID NO: 252)
2G10,348	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 253)	(SEQ ID NO: 254)	(SEQ ID NO: 255)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 256)	(SEQ ID NO: 257)	(SEQ ID NO: 258)
2G10,346	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 259)	(SEQ ID NO: 260)	(SEQ ID NO: 261)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 262)	(SEQ ID NO: 263)	(SEQ ID NO: 264)
2G10,647	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC	GGTGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 265)	(SEQ ID NO: 266)	(SEQ ID NO: 267)
	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 268)	(SEQ ID NO: 269)	(SEQ ID NO: 270)
2G10,649	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGGCCACT	CAGCAGTATAATAACTGGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 271)	(SEQ ID NO: 272)	(SEQ ID NO: 273)
	AA	RASQSVSSNLA	EAATRAT	QQYNNWPLT

		(SEQ ID NO: 274)	(SEQ ID NO: 275)	(SEQ ID NO: 276)
2G10,305	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTTAACTTAGCC	AACGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 277)	(SEQ ID NO: 278)	(SEQ ID NO: 279)
	AA	RASQSVDVNLA	NAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 280)	(SEQ ID NO: 281)	(SEQ ID NO: 282)
2G10,605	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTTAACTTAGCC	AACGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 283)	(SEQ ID NO: 284)	(SEQ ID NO: 285)
	AA	RASQSVDVNLA	NAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 286)	(SEQ ID NO: 287)	(SEQ ID NO: 288)
2G10,340	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCATACGAACTTAGCC	AACGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 289)	(SEQ ID NO: 290)	(SEQ ID NO: 291)
	AA	RASQSVHTNLA	NAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 292)	(SEQ ID NO: 293)	(SEQ ID NO: 294)
2G10,334	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAACCTGAACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 295)	(SEQ ID NO: 296)	(SEQ ID NO: 297)
	AA	RASQSVNLNLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 298)	(SEQ ID NO: 299)	(SEQ ID NO: 300)
2G10,339	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCCAGAACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 301)	(SEQ ID NO: 302)	(SEQ ID NO: 303)
	AA	RASQSVFQNLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 304)	(SEQ ID NO: 305)	(SEQ ID NO: 306)
2G10,307	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATAGACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 307)	(SEQ ID NO: 308)	(SEQ ID NO: 309)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 310)	(SEQ ID NO: 311)	(SEQ ID NO: 312)
2G10,607	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATAGACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 313)	(SEQ ID NO: 314)	(SEQ ID NO: 315)
	AA	RASQSVDRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 316)	(SEQ ID NO: 317)	(SEQ ID NO: 318)
2G10,321	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAACCGGCACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 319)	(SEQ ID NO: 320)	(SEQ ID NO: 321)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 322)	(SEQ ID NO: 323)	(SEQ ID NO: 324)
2G10,342	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGAAAGACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 325)	(SEQ ID NO: 326)	(SEQ ID NO: 327)
	AA	RASQSVERHLA	EAATRAT	QQYQQWPLT
		(SEQ ID NO: 328)	(SEQ ID NO: 329)	(SEQ ID NO: 330)

2G10,319	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGACACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 331)	(SEQ ID NO: 332)	(SEQ ID NO: 333)
	AA	RASQSVFRHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 334)	(SEQ ID NO: 335)	(SEQ ID NO: 336)
2G10,332	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 337)	(SEQ ID NO: 338)	(SEQ ID NO: 339)
	AA	RASQSVLSHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 340)	(SEQ ID NO: 341)	(SEQ ID NO: 342)
2G10,345	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTAACAGACACTTAGC C	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 343)	(SEQ ID NO: 344)	(SEQ ID NO: 345)
	AA	RASQSVNRHLA	EAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 346)	(SEQ ID NO: 347)	(SEQ ID NO: 348)
2G10,335	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTACCAGCCACTTAGCC	GAAGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATAACCAGT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 349)	(SEQ ID NO: 350)	(SEQ ID NO: 351)
	AA	RASQSVTSHLA	EAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 352)	(SEQ ID NO: 353)	(SEQ ID NO: 354)
2G10,330	NA	AGGGCCAGTCAGAGTG TTGATCAGCACTTAGCC	CAGGCAGCCACCAGGG CCACT	CAGCAGTATCAGAACT GGCCTCTCACT
		(SEQ ID NO: 355)	(SEQ ID NO: 356)	(SEQ ID NO: 357)
	AA	RASQSVDQHLA	QAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 358)	(SEQ ID NO: 359)	(SEQ ID NO: 360)
iPS:529381	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1290)	(SEQ ID NO: 1291)	(SEQ ID NO: 1292)
iPS:529382	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 1300)	(SEQ ID NO: 1301)	(SEQ ID NO: 1302)
iPS:529397	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 1310)	(SEQ ID NO: 1311)	(SEQ ID NO: 1312)
iPS:529399	AA	RASQSVSEHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1320)	(SEQ ID NO: 1321)	(SEQ ID NO: 1322)
iPS:529400	AA	RASQSVSSNLA	GAATRAT	QQYNNWPLT
		(SEQ ID NO: 1330)	(SEQ ID NO: 1331)	(SEQ ID NO: 1332)
iPS:529403	AA	RASQSVDLHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1340)	(SEQ ID NO: 1341)	(SEQ ID NO: 1342)
iPS:529404	AA	RASQSVNLNLA	QAATRAT	QQYNQWPLT
		(SEQ ID NO: 1350)	(SEQ ID NO: 1351)	(SEQ ID NO: 1352)
iPS:529405	AA	RASQSVFSHLA	EAATRAT	QQYQNWPLT
		(SEQ ID NO: 1360)	(SEQ ID NO: 1361)	(SEQ ID NO: 1362)

Таблица 4B. Иллюстративные нуклеотидные и аминокислотные последовательности CDRH1, CDRH2 и CDRH3

Ab	**Тип**	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
2G10,303	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 361)	(SEQ ID NO: 362)	(SEQ ID NO: 363)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 364)	(SEQ ID NO: 365)	(SEQ ID NO: 366)
2G10,304	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 367)	(SEQ ID NO: 368)	(SEQ ID NO: 369)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 370)	(SEQ ID NO: 371)	(SEQ ID NO: 372)
2G10,323	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 373)	(SEQ ID NO: 374)	(SEQ ID NO: 375)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 376)	(SEQ ID NO: 377)	(SEQ ID NO: 378)
2G10,309	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 379)	(SEQ ID NO: 380)	(SEQ ID NO: 381)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 382)	(SEQ ID NO: 383)	(SEQ ID NO: 384)
2G10,316	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 385)	(SEQ ID NO: 386)	(SEQ ID NO: 387)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 388)	(SEQ ID NO: 389)	(SEQ ID NO: 390)
2G10,604	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 391)	(SEQ ID NO: 392)	(SEQ ID NO: 393)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 394)	(SEQ ID NO: 395)	(SEQ ID NO: 396)
2G10,609	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 397)	(SEQ ID NO: 398)	(SEQ ID NO: 399)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 400)	(SEQ ID NO: 401)	(SEQ ID NO: 402)

2G10,603	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 403)	(SEQ ID NO: 404)	(SEQ ID NO: 405)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 406)	(SEQ ID NO: 407)	(SEQ ID NO: 408)
2G10,318	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 409)	(SEQ ID NO: 410)	(SEQ ID NO: 411)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 412)	(SEQ ID NO: 413)	(SEQ ID NO: 414)
2G10,324	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 415)	(SEQ ID NO: 416)	(SEQ ID NO: 417)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 418)	(SEQ ID NO: 419)	(SEQ ID NO: 420)
2G10,322	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 421)	(SEQ ID NO: 422)	(SEQ ID NO: 423)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 424)	(SEQ ID NO: 425)	(SEQ ID NO: 426)
2G10,315	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 427)	(SEQ ID NO: 428)	(SEQ ID NO: 429)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 430)	(SEQ ID NO: 431)	(SEQ ID NO: 432)
2G10,331	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 433)	(SEQ ID NO: 434)	(SEQ ID NO: 435)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 436)	(SEQ ID NO: 437)	(SEQ ID NO: 438)
2G10 320	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG	GATCTGGCGATTTTTG GAGTGATTCCCGACTA C

			GGC	
		(SEQ ID NO: 439)	(SEQ ID NO: 440)	(SEQ ID NO: 441)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 442)	(SEQ ID NO: 443)	(SEQ ID NO: 444)
2G10,328	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 445)	(SEQ ID NO: 446)	(SEQ ID NO: 447)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 448)	(SEQ ID NO: 449)	(SEQ ID NO: 450)
2G10,333	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 451)	(SEQ ID NO: 452)	(SEQ ID NO: 453)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 454)	(SEQ ID NO: 455)	(SEQ ID NO: 456)
2G10,301	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 457)	(SEQ ID NO: 458)	(SEQ ID NO: 459)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 460)	(SEQ ID NO: 461)	(SEQ ID NO: 462)
2G10,601	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 463)	(SEQ ID NO: 464)	(SEQ ID NO: 465)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 466)	(SEQ ID NO: 467)	(SEQ ID NO: 468)
2G10,326	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 469)	(SEQ ID NO: 470)	(SEQ ID NO: 471)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 472)	(SEQ ID NO: 473)	(SEQ ID NO: 474)
2G10,308	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 475)	(SEQ ID NO: 476)	(SEQ ID NO: 477)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 478)	(SEQ ID NO: 479)	(SEQ ID NO: 480)
2G10,608	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 481)	(SEQ ID NO: 482)	(SEQ ID NO: 483)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 484)	(SEQ ID NO: 485)	(SEQ ID NO: 486)
2G10,336	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 487)	(SEQ ID NO: 488)	(SEQ ID NO: 489)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 490)	(SEQ ID NO: 491)	(SEQ ID NO: 492)
2G10,344	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 493)	(SEQ ID NO: 494)	(SEQ ID NO: 495)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 496)	(SEQ ID NO: 497)	(SEQ ID NO: 498)
2G10,310	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 499)	(SEQ ID NO: 500)	(SEQ ID NO: 501)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 502)	(SEQ ID NO: 503)	(SEQ ID NO: 504)
2G10,610	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 505)	(SEQ ID NO: 506)	(SEQ ID NO: 507)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 508)	(SEQ ID NO: 509)	(SEQ ID NO: 510)
2G10,312	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 511)	(SEQ ID NO: 512)	(SEQ ID NO: 513)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 514)	(SEQ ID NO: 515)	(SEQ ID NO: 516)

2G10,329	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 517)	(SEQ ID NO: 518)	(SEQ ID NO: 519)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 520)	(SEQ ID NO: 521)	(SEQ ID NO: 522)
2G10,327	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 523)	(SEQ ID NO: 524)	(SEQ ID NO: 525)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 526)	(SEQ ID NO: 527)	(SEQ ID NO: 528)
2G10,338	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 529)	(SEQ ID NO: 530)	(SEQ ID NO: 531)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 532)	(SEQ ID NO: 533)	(SEQ ID NO: 534)
2G10,314	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 535)	(SEQ ID NO: 536)	(SEQ ID NO: 537)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 538)	(SEQ ID NO: 539)	(SEQ ID NO: 540)
2G10,337	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 541)	(SEQ ID NO: 542)	(SEQ ID NO: 543)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 544)	(SEQ ID NO: 545)	(SEQ ID NO: 546)
2G10,341	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 547)	(SEQ ID NO: 548)	(SEQ ID NO: 549)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 550)	(SEQ ID NO: 551)	(SEQ ID NO: 552)
2G10 302	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG	GATATTGCGATTTTTG GAGTGTTTCCCGACTA C

			GGC	
		(SEQ ID NO: 553)	(SEQ ID NO: 554)	(SEQ ID NO: 555)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 556)	(SEQ ID NO: 557)	(SEQ ID NO: 558)
2G10,602	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 559)	(SEQ ID NO: 560)	(SEQ ID NO: 561)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 562)	(SEQ ID NO: 563)	(SEQ ID NO: 564)
2G10,325	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 565)	(SEQ ID NO: 566)	(SEQ ID NO: 567)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 568)	(SEQ ID NO: 569)	(SEQ ID NO: 570)
2G10,343	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 571)	(SEQ ID NO: 572)	(SEQ ID NO: 573)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 574)	(SEQ ID NO: 575)	(SEQ ID NO: 576)
2G10,313	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 577)	(SEQ ID NO: 578)	(SEQ ID NO: 579)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 580)	(SEQ ID NO: 581)	(SEQ ID NO: 582)
2G10,317	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 583)	(SEQ ID NO: 584)	(SEQ ID NO: 585)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 586)	(SEQ ID NO: 587)	(SEQ ID NO: 588)
2G10,311	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGTTTCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 589)	(SEQ ID NO: 590)	(SEQ ID NO: 591)

	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVFPDY
		(SEQ ID NO: 592)	(SEQ ID NO: 593)	(SEQ ID NO: 594)
2G10,306	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 595)	(SEQ ID NO: 596)	(SEQ ID NO: 597)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 598)	(SEQ ID NO: 599)	(SEQ ID NO: 600)
2G10,606	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGATCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 601)	(SEQ ID NO: 602)	(SEQ ID NO: 603)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 604)	(SEQ ID NO: 605)	(SEQ ID NO: 606)
2G10,347	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 607)	(SEQ ID NO: 608)	(SEQ ID NO: 609)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 610)	(SEQ ID NO: 611)	(SEQ ID NO: 612)
2G10,348	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCAGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGATTAC
		(SEQ ID NO: 613)	(SEQ ID NO: 614)	(SEQ ID NO: 615)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 616)	(SEQ ID NO: 617)	(SEQ ID NO: 618)
2G10,346	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATATTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 619)	(SEQ ID NO: 620)	(SEQ ID NO: 621)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 622)	(SEQ ID NO: 623)	(SEQ ID NO: 624)
2G10,647	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCAAGTGATAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 625)	(SEQ ID NO: 626)	(SEQ ID NO: 627)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 628)	(SEQ ID NO: 629)	(SEQ ID NO: 630)

2G10,649	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATCAGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGATTA C
		(SEQ ID NO: 631)	(SEQ ID NO: 632)	(SEQ ID NO: 633)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DQAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 634)	(SEQ ID NO: 635)	(SEQ ID NO: 636)
2G10,305	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 637)	(SEQ ID NO: 638)	(SEQ ID NO: 639)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 640)	(SEQ ID NO: 641)	(SEQ ID NO: 642)
2G10,605	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 643)	(SEQ ID NO: 644)	(SEQ ID NO: 645)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 646)	(SEQ ID NO: 647)	(SEQ ID NO: 648)
2G10,340	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 649)	(SEQ ID NO: 650)	(SEQ ID NO: 651)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 652)	(SEQ ID NO: 653)	(SEQ ID NO: 654)
2G10,334	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATTTGGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 655)	(SEQ ID NO: 656)	(SEQ ID NO: 657)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 658)	(SEQ ID NO: 659)	(SEQ ID NO: 660)
2G10,339	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CAAGTGATAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATATTGCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 661)	(SEQ ID NO: 662)	(SEQ ID NO: 663)
	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVK G	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 664)	(SEQ ID NO: 665)	(SEQ ID NO: 666)
2G10 307	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG	GATCAGACGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C

			GGC	
		(SEQ ID NO: 667)	(SEQ ID NO: 668)	(SEQ ID NO: 669)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAV KG	DQTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 670)	(SEQ ID NO: 671)	(SEQ ID NO: 672)
2G10,607	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATCAGACGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 673)	(SEQ ID NO: 674)	(SEQ ID NO: 675)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAV KG	DQTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 676)	(SEQ ID NO: 677)	(SEQ ID NO: 678)
2G10,321	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATAAGACGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 679)	(SEQ ID NO: 680)	(SEQ ID NO: 681)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAV KG	DKTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 682)	(SEQ ID NO: 683)	(SEQ ID NO: 684)
2G10,342	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATAAGACGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 685)	(SEQ ID NO: 686)	(SEQ ID NO: 687)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAV KG	DKTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 688)	(SEQ ID NO: 689)	(SEQ ID NO: 690)
2G10,319	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGGTAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATAAGACGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 691)	(SEQ ID NO: 692)	(SEQ ID NO: 693)
	AA	NYGMH	AIWFDAYGKYYADAV KG	DKTIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 694)	(SEQ ID NO: 695)	(SEQ ID NO: 696)
2G10,332	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGACAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATAAGTCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 697)	(SEQ ID NO: 698)	(SEQ ID NO: 699)
	AA	NYGMH	AIWFDAYDKYYADAV KG	DKSIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 700)	(SEQ ID NO: 701)	(SEQ ID NO: 702)
2G10,345	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATG CGTACGACAAATACTA TGCAGACGCCGTGAAG GGC	GATAAGTCGATTTTTG GAGTGGTCCCCGACTA C
		(SEQ ID NO: 703)	(SEQ ID NO: 704)	(SEQ ID NO: 705)

	AA	NYGMH	AIWFDAYDKYYADAVKG	DKSIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 706)	(SEQ ID NO: 707)	(SEQ ID NO: 708)
2G10,335	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGTACGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 709)	(SEQ ID NO: 710)	(SEQ ID NO: 711)
	AA	NYGMH	AIWFDAYDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 712)	(SEQ ID NO: 713)	(SEQ ID NO: 714)
2G10,330	NA	AACTATGGCATGCAC	GCTATATGGTTTGATGCGGCTTTCAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGC	GATCTCGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTAC
		(SEQ ID NO: 715)	(SEQ ID NO: 716)	(SEQ ID NO: 717)
	AA	NYGMH	AIWFDAAFKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 718)	(SEQ ID NO: 719)	(SEQ ID NO: 720)
iPS:529381	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 1293)	(SEQ ID NO: 1294)	(SEQ ID NO: 1295)
iPS:529382	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1303)	(SEQ ID NO: 1304)	(SEQ ID NO: 1305)
iPS:529397	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DQAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1313)	(SEQ ID NO: 1314)	(SEQ ID NO: 1315)
iPS:529399	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVIPDY
		(SEQ ID NO: 1323)	(SEQ ID NO: 1324)	(SEQ ID NO: 1325)
iPS:529400	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DIAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1333)	(SEQ ID NO: 1334)	(SEQ ID NO: 1335)
iPS:529403	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1343)	(SEQ ID NO: 1344)	(SEQ ID NO: 1345)
iPS:529404	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1353)	(SEQ ID NO: 1354)	(SEQ ID NO: 1355)
iPS:529405	AA	NYGMH	AIWFDASDKYYADAVKG	DLAIFGVVPDY
		(SEQ ID NO: 1363)	(SEQ ID NO: 1364)	(SEQ ID NO: 1365)

Таблица 5. Иллюстративные последовательности нуклеиновой кислоты ("NA") и аминокислотные ("AA") последовательности легкой и тяжелой цепи

Ab	Описание	Тип	LC	HC
2G10,303	[hu anti–<huGIPR> 2G10.303 VK3 (1–236) VL]::huKLC–	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCAGT

	CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26180		TTGATAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC

				AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 12)	(SEQ ID NO: 13)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 14)	(SEQ ID NO: 15)
2G10,304	[hu anti–<huGIPR> 2G10.304 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACAGACACTTAGCC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG

	<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26181		TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA

				ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 16)	(SEQ ID NO: 17)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 18)	(SEQ ID NO: 19)
2G10,323	[hu anti–<huGIPR> 2G10.323 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCATAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC

	2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26200		TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT

				GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 20)	(SEQ ID NO: 21)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVHRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 22)	(SEQ ID NO: 23)
2G10,309	[hu anti–<huGIPR> 2G10.309 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGAAAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG

	VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26186		TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA

				GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 24)	(SEQ ID NO: 25)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVERHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 26)	(SEQ ID NO: 27)
2G10,316	[hu anti–<huGIPR> 2G10.316 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472)	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGACACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT

	VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26193		CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT

				CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 28)	(SEQ ID NO: 29)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 30)	(SEQ ID NO: 31)
2G10,604	[hu anti–<huGIPR> 2G10.604 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT

	неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26229		TATCCCAGCCAGGGTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT

				CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 32)	(SEQ ID NO: 33)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 34)	(SEQ ID NO: 35)
2G10,609	[hu anti–<huGIPR> 2G10.609 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGAAAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGGTCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC

	происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26234		GTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGAACTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT	CGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATTTGGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAG

				CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 36)	(SEQ ID NO: 37)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVERHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 38)	(SEQ ID NO: 39)
2G10,603	[hu anti–<huGIPR> 2G10.603 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхожден	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGGTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA

	ия]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26228		ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG

				GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 40)	(SEQ ID NO: 41)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 42)	(SEQ ID NO: 43)
2G10,318	[hu anti–<huGIPR> 2G10.318 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zS	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG

	EFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26195		ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC

				CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 44)	(SEQ ID NO: 45)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 46)	(SEQ ID NO: 47)
2G10,324	[hu anti–<huGIPR> 2G10.324 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC

	(mAb); LMR ID: SS–26201		TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG

				ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 48)	(SEQ ID NO: 49)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 50)	(SEQ ID NO: 51)
2G10,322	[hu anti–<huGIPR> 2G10.322 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTATGAGTCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC

	ID: SS–26199		ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG

				GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 52)	(SEQ ID NO: 53)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVMSHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 54)	(SEQ ID NO: 55)
2G10,315	[hu anti–<huGIPR> 2G10.306 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26192	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGACGCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT

			CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC

				TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 56)	(SEQ ID NO: 57)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLTHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 58)	(SEQ ID NO: 59)
2G10,331	[hu anti–<huGIPR> 2G10.331 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26208	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATCTGCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT

			TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC

				ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 60)	(SEQ ID NO: 61)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDLHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 62)	(SEQ ID NO: 63)
2G10,320	[hu anti–<huGIPR> 2G10.320 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.320 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26197	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCGAACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTGGCGATT TTTGGAGTGATTCCCGAC

			AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG

				GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 64)	(SEQ ID NO: 65)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVIPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 66)	(SEQ ID NO: 67)
2G10,328	[hu anti–<huGIPR> 2G10.320 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26205	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCGAACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC

			ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT

				CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 68)	(SEQ ID NO: 69)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 70)	(SEQ ID NO: 71)
2G10,333	[hu anti–<huGIPR> 2G10.333 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26210	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCCGGCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGCACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT

			TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG

				CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 72)	(SEQ ID NO: 73)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQHWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 74)	(SEQ ID NO: 75)
2G10,301	[hu anti–<huGIPR> 2G10.301 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26178	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTCTGACAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA

			ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC

				CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 76)	(SEQ ID NO: 77)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 78)	(SEQ ID NO: 79)
2G10,601	[hu anti–<huGIPR> 2G10.601 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26226	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGGTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTCTGACAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA

			AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC

				CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 80)	(SEQ ID NO: 81)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVFSHLAWYQQKPGQAPRLLIYEAATRATGIPARVSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYQNWPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFQNYGMHWVRQAPGEGLEWVAAIWFDASDKYYADAVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLAIFGVVPDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
			(SEQ ID NO: 82)	(SEQ ID NO: 83)
2G10,326	[hu anti–<huGIPR> 2G10.326 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.301 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26203	NA	GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTCTGAGTCACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTACGAAGCAGCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATCAGCAGTGGCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCATCTGGATTCACCTTCCAGAACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCGAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATGGTTTGATGCGTCTGACAAATACTATGCAGACGCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGATCTTGCGATTTTTGGAGTGGTCCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACC

			GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA

				AA
			(SEQ ID NO: 84)	(SEQ ID NO: 85)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 86)	(SEQ ID NO: 87)
2G10,308	[hu anti–<huGIPR> 2G10.308 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26185	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC

			TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA

			(SEQ ID NO: 88)	(SEQ ID NO: 89)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 90)	(SEQ ID NO: 91)
2G10,608	[hu anti–<huGIPR> 2G10.608 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26233	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGGTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG

			AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 92)	(SEQ ID NO: 93)

		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARVSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 94)	(SEQ ID NO: 95)
2G10,336	[hu anti–<huGIPR> 2G10.336 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26213	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCAGAGCCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG

			AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 96)	(SEQ ID NO: 97)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER	QVQLVESGGGVVQPGRSL

			ATLSCRASQSVQSHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 98)	(SEQ ID NO: 99)
2G10,344	[hu anti–<huGIPR> 2G10.344 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26221	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGTAGCCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC

			CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 100)	(SEQ ID NO: 101)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSHLAWY	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW

			QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 102)	(SEQ ID NO: 103)
2G10,310	[hu anti–<huGIPR> 2G10.310 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26187	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCACGCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC

			AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 104)	(SEQ ID NO: 105)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFTHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD

			ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 106)	(SEQ ID NO: 107)
2G10,610	[anti–<huGIPR> 2G10.610 VK3 (1–236) VL неизвестного происхождения]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26235	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCACGCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGGTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG

			CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 108)	(SEQ ID NO: 109)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFTHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARVSGSGSGTEFTL	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD

			TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 110)	(SEQ ID NO: 111)
2G10,312	[hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26189	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTTGAACACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA

			GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 112)	(SEQ ID NO: 113)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT

			NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 114)	(SEQ ID NO: 115)
2G10,329	[hu anti–<huGIPR> 2G10.329 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26206	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGAACAGCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC

			AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 116)	(SEQ ID NO: 117)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVEQHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNNWPLTFGGGTKVEIKR	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY

			TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 118)	(SEQ ID NO: 119)
2G10,327	[hu anti–<huGIPR> 2G10.327 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26204	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCGGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCATAGCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC

			CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 120)	(SEQ ID NO: 121)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVHSHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS

			GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 122)	(SEQ ID NO: 123)
2G10,338	[hu anti–<huGIPR> 2G10.338 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26215	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCATCATCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC

			AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 124)	(SEQ ID NO: 125)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVHHHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG

			VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 126)	(SEQ ID NO: 127)
2G10,314	[hu anti–<huGIPR> 2G10.314 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26191	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCATAGCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC

			TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 128)	(SEQ ID NO: 129)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVHSHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG

			VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 130)	(SEQ ID NO: 131)
2G10,337	[hu anti–<huGIPR> 2G10.337 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26214	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTCAACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC

			GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 132)	(SEQ ID NO: 133)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDVNLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY

			SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 134)	(SEQ ID NO: 135)
2G10,341	[hu anti–<huGIPR> 2G10.341 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26218	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTCCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA

			TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 136)	(SEQ ID NO: 137)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDVHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC

			QGLSSPVTKSFNRGEC	NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 138)	(SEQ ID NO: 139)
2G10,302	[hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26179	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTTGAACACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGTTTCCCGACT ACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCTAGTG CCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGG CTGTCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCT CCAGCAGCTTGGGCACCC AGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCA ACACCAAGGTGGACAAG AAAGTTGAGCCCAAATCT

			AGGGGAGAGTGT	TGTGACAAAACTCACACA TGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGA CCGTCAGTCTTCCTCTTCC CCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCG TGGTGGTGGACGTGAGCC ACGAAGACCCTGAGGTCA AGTTCAACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGT GCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 140)	(SEQ ID NO: 141)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC

				DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 142)	(SEQ ID NO: 143)
2G10,602	[hu anti–<huGIPR> 2G10.602 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26227	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTTGAACACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGGTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGTTTCCCGACT ACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCTAGTG CCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGG CTGTCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCT CCAGCAGCTTGGGCACCC AGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCA ACACCAAGGTGGACAAG AAAGTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCACACA

				TGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGA CCGTCAGTCTTCCTCTTCC CCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCG TGGTGGTGGACGTGAGCC ACGAAGACCCTGAGGTCA AGTTCAACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGT GCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 144)	(SEQ ID NO: 145)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARVSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS

				VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 146)	(SEQ ID NO: 147)
2G10,325	[hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26202	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCGAACACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC

				ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 148)	(SEQ ID NO: 149)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP

				EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 150)	(SEQ ID NO: 151)
2G10,343	[hu anti–<huGIPR> 2G10.343 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26220	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGGAACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG

				ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 152)	(SEQ ID NO: 153)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLEHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF

				NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 154)	(SEQ ID NO: 155)
2G10,313	[hu anti–<huGIPR> 2G10.307 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26190	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGTTTCCCGACT ACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCTAGTG CCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGG CTGTCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCT CCAGCAGCTTGGGCACCC AGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCA ACACCAAGGTGGACAAG AAAGTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCACACA TGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGA CCGTCAGTCTTCCTCTTCC

				CCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCG TGGTGGTGGACGTGAGCC ACGAAGACCCTGAGGTCA AGTTCAACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGT GCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 156)	(SEQ ID NO: 157)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ

				YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 158)	(SEQ ID NO: 159)
2G10,317	[hu anti–<huGIPR> 2G10.317 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26194	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACCGGCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGTTTCCCGACT ACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCTAGTG CCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGG CTGTCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCT CCAGCAGCTTGGGCACCC AGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCA ACACCAAGGTGGACAAG AAAGTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCACACA TGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGA CCGTCAGTCTTCCTCTTCC CCCCAAAACCCAAGGACA

				CCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCG TGGTGGTGGACGTGAGCC ACGAAGACCCTGAGGTCA AGTTCAACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGT GCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 160)	(SEQ ID NO: 161)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW

				LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 162)	(SEQ ID NO: 163)
2G10,311	[hu anti–<huGIPR> 2G10.311 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.302 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26188	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACGTACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACCAGGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGTTTCCCGACT ACTGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCTAGTG CCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCCAAGAGCACCT CTGGGGGCACAGCGGCCC TGGGCTGCCTGGTCAAGG ACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCCGG CTGTCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCT CCAGCAGCTTGGGCACCC AGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCA ACACCAAGGTGGACAAG AAAGTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCACACA TGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGA CCGTCAGTCTTCCTCTTCC CCCCAAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCCGGA

				CCCCTGAGGTCACATGCG TGGTGGTGGACGTGAGCC ACGAAGACCCTGAGGTCA AGTTCAACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGT GCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 164)	(SEQ ID NO: 165)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNVHLAW YQQKPGQAPRLLIYQAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVFPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI

				EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 166)	(SEQ ID NO: 167)
2G10,306	[hu anti–<huGIPR> 2G10.306 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.306 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26183	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGACGCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGATCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC

				GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 168)	(SEQ ID NO: 169)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLTHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVIPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL

				PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 170)	(SEQ ID NO: 171)
2G10,606	[hu anti–<huGIPR> 2G10.606 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.306 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26231	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGACGCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGGTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGATCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC

				CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 172)	(SEQ ID NO: 173)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLTHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVIPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK

				GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 174)	(SEQ ID NO: 175)
2G10,347	anti– <huGIPR> 21– 143_2G10_LC 1.005 (1– 237)(S73(85)A) VL + [anti– <huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхожден ия]::huIgG1zS EFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26224	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTATGGTGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AATAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC

				AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 176)	(SEQ ID NO: 177)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYGAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP

				ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 178)	(SEQ ID NO: 179)
2G10,348	anti–<huGIPR> 21–143_2G10_LC 1.005 (1–237)(S73(85)A) VL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.348 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26225	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTATGGTGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AATAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCAGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAT TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG

				GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 180)	(SEQ ID NO: 181)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYGAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDQAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL

				YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 182)	(SEQ ID NO: 183)
2G10,346	anti–<huGIPR> 21–143_2G10_LC 1.005 (1–237)(S73(85)A) VL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26223	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTATGGTGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AATAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT

				AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 184)	(SEQ ID NO: 185)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYGAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS

				CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 186)	(SEQ ID NO: 187)
2G10,647	[hu anti–<huGIPR> 2G10.647 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26236	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTATGGTGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGGTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AATAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG

				TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 188)	(SEQ ID NO: 189)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYGAATR ATGIPARVSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS

				LSPGK
			(SEQ ID NO: 190)	(SEQ ID NO: 191)
2G10,649	[hu anti–<huGIPR> 2G10.649 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.348 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26237	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTATGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGGTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AATAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCAGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAT TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC

				AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 192)	(SEQ ID NO: 193)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARVSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDQAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK

			(SEQ ID NO: 194)	(SEQ ID NO: 195)
2G10,305	[hu anti–<huGIPR> 2G10.305 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26182	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTTAACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACAACGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC

				AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 196)	(SEQ ID NO: 197)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDVNLAW YQQKPGQAPRLLIYNAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 198)	(SEQ ID NO: 199)

2G10,605	[hu anti–<huGIPR> 2G10.605 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26230	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATGTTAACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACAACGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGGTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG

				CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 200)	(SEQ ID NO: 201)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDVNLAW YQQKPGQAPRLLIYNAAT RATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 202)	(SEQ ID NO: 203)
[hu anti–		NA	GAAATAGTGATGACGCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG

	<huGIPR> 2G10.340 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26217		GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCATACGAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACAACGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT

				GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 204)	(SEQ ID NO: 205)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVHTNLAW YQQKPGQAPRLLIYNAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 206)	(SEQ ID NO: 207)
10, 33	[hu anti–<huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC

	2G10.334 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [anti–<huGIPR> 2G10.610 VH3 (1–472) VH неизвестного происхождения]::huIgG1zSEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26211		CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACCTGAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACCAGGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATTTGGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC

				AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 208)	(SEQ ID NO: 209)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNLNLAW YQQKPGQAPRLLIYQAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 210)	(SEQ ID NO: 211)
2G10,339	[hu anti–<huGIPR> 2G10.339	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG

	VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.325 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26216		AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCCAGAACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACCAGGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCAAGTGATAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATATTGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC

				CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 212)	(SEQ ID NO: 213)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFQNLAW YQQKPGQAPRLLIYQAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 214)	(SEQ ID NO: 215)
2G10,307	[hu anti–<huGIPR> 2G10.307 VK3 (1–236)	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA

	VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.307 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26184		CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGGTAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCAGACGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG

				AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 216)	(SEQ ID NO: 217)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYGKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDQTIFGVVPD YWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 218)	(SEQ ID NO: 219)
2G10,607	[hu anti–<huGIPR> 2G10.607 VK3 (1–236) VL]::huKLC–	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG

	CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.307 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26232		TTGATAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGGTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGGTAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCAGACGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC

				AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 220)	(SEQ ID NO: 221)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARVSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYGKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDQTIFGVVPD YWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 222)	(SEQ ID NO: 223)
2G10,321	[hu anti–<huGIPR> 2G10.321 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACCGGCACTTAGCC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG

	<huGIPR> 2G10.321 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26198		TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGGTAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGACGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA

				ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 224)	(SEQ ID NO: 225)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYGKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDKTIFGVVPD YWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 226)	(SEQ ID NO: 227)
2G10,342	[hu anti–<huGIPR> 2G10.342 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR>	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGAAAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC

	2G10.321 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26219		TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGGTAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGACGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT

				GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 228)	(SEQ ID NO: 229)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVERHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQQWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYGKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDKTIFGVVPD YWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 230)	(SEQ ID NO: 231)
2G10,319	[hu anti–<huGIPR> 2G10.316 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.319	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTTTCAGACACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCAGT AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG

	VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26196		CCTCATCTACGAAGCAG CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGGTAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGACGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA

				GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 232)	(SEQ ID NO: 233)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVFRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYGKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDKTIFGVVPD YWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 234)	(SEQ ID NO: 235)
2G10,332	[hu anti–<huGIPR> 2G10.318 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.332 VH3 (1–472)	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTCTGAGTCACTTAGCCT GGTACCAGCAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAGGCT CCTCATCTACGAAGCAG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT

	VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26209		CCACCAGGGCCACTGGT ATCCCAGCCAGGTTCAG TGGCAGTGGGTCTGGGA CAGAGTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGTC TGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCGTACGACAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGTCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT

				CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 236)	(SEQ ID NO: 237)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVLSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYDKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDKSIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 238)	(SEQ ID NO: 239)
2G10,345	[hu anti–<huGIPR> 2G10.345 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.332 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTAACAGACACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGACAAATACTAT

	SEFL2–2 (mAb); LMR ID: SS–26222		TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATAAGTCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT

				CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 240)	(SEQ ID NO: 241)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVNRHLAW YQQKPGQAPRLLIYEAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YNNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYDKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDKSIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 242)	(SEQ ID NO: 243)
2G10,335	[hu anti–<huGIPR> 2G10.335 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.335 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTACCAGCCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACGAAGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGTACGACAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC

	(mAb); LMR ID: SS–26212		GTGGCAGTGGGTCTGGG ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT AACCAGTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	CGATTCACCATCTCCAGA GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTCGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG

				CGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 244)	(SEQ ID NO: 245)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVTSHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AYDKYYADAVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARDLAIFGVVPD YWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 246)	(SEQ ID NO: 247)
2G10,330	[hu anti–<huGIPR> 2G10.330 VK3 (1–236) VL]::huKLC–CL + [hu anti–<huGIPR> 2G10.330 VH3 (1–472) VH]::huIgG1z SEFL2–2 (mAb); LMR	NA	GAAATAGTGATGACGCA GTCTCCAGCCACCCTGT CTGTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTG CAGGGCCAGTCAGAGTG TTGATCAGCACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACC TGGCCAGGCTCCCAGGC TCCTCATCTACCAGGCA GCCACCAGGGCCACTGG TATCCCAGCCAGGTTCA GTGGCAGTGGGTCTGGG	CAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCGTGGTC CAGCCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCAGCA TCTGGATTCACCTTCCAG AACTATGGCATGCACTGG GTCCGCCAGGCTCCAGGC GAGGGGCTGGAGTGGGTG GCAGCTATATGGTTTGAT GCGGCTTTCAAATACTAT GCAGACGCCGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGA

	ID: SS–26207		ACAGAGTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTT ATTACTGTCAGCAGTAT CAGAACTGGCCTCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCA AGGTGGAGATCAAACGA ACGGTGGCTGCACCATC TGTCTTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGAA TAACTTCTATCCCAGAG AGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCA GGGCCTGAGCTCGCCCG TCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGT	GACAACTCCAAGAACACG CTGTATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGT GCGAGAGATCTCGCGATT TTTGGAGTGGTCCCCGAC TACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCTAGT GCCTCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAAC TCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGCAAC GTGAATCACAAGCCCAGC AACACCAAGGTGGACAA GAAAGTTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGAC ACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTGAGGTC AAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCG TGCGAGGAGCAGTACGGC AGCACGTACCGTTGCGTC AGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCT GCCCCCATCCCGGGAGGA GATGACCAAGAACCAGGT CAGCCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTG

				GGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTATAGCAAGCTC ACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTA AA
			(SEQ ID NO: 248)	(SEQ ID NO: 249)
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVDQHLAW YQQKPGQAPRLLIYQAAT RATGIPARFSGSGSGTEFT LTISSLQSEDFAVYYCQQ YQNWPLTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTL SKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD AAFKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 250)	(SEQ ID NO: 251)
iPS:529381		NA	ATGGACATGAGGGTGCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGATGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCT GTGTCTCCAGGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTT AGCGAACACTTAGCCTG GTACCAGCAGAAACCTG GCCAGGCTCCCAGGCTC CTCATCTACGAAGCAGC	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT

			CACCAGGGCCACTGGTA TCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCA TCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTA TTACTGTCAGCAGTATC AGAACTGGCCTCTCACT TTCGGCGGAGGGACCAA GGTGGAGATCAAACGAA CGGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTG TTGTGTGCCTGCTGAAT AACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGA AGGTGGATAACGCCCTC CAATCGGGTAACTCCCA GGAGAGTGTCACAGAGC AGGACAGCAAGGACAG CACCTACAGCCTCAGCA GCACCCTGACGCTGAGC AAAGCAGACTACGAGAA ACACAAAGTCTACGCCT GCGAAGTCACCCATCAG GGCCTGAGCTCGCCCGT CACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATCTGGCGATTTTTGGA GTGATTCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG

				ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1361	(SEQ ID NO: 1362
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSEHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY QNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVIPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLYITREPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 1288)	(SEQ ID NO: 1289)
iPS:529382		NA	ATGGACATGAGGGTGCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGATGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCT GTGTCTCCAGGGGAAAG AGCCACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAGTGTT AGCAGCAACTTAGCCTG	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC

			GTACCAGCAGAAACCTG GCCAGGCTCCCAGGCTC CTCATCTATGGTGCAGC CACCAGGGCCACTGGTA TCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGAC AGAGTTCACTCTCACCA TCAGCAGCCTGCAGTCT GAAGATTTTGCAGTTTA TTACTGTCAGCAGTATA ATAACTGGCCTCTCACTT TCGGCGGAGGGACCAAG GTGGAGATCAAACGAAC GGTGGCTGCACCATCTG TCTTCATCTTCCCGCCAT CTGATGAGCAGTTGAAA TCTGGAACTGCCTCTGTT GTGTGCCTGCTGAATAA CTTCTATCCCAGAGAGG CCAAAGTACAGTGGAAG GTGGATAACGCCCTCCA ATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAG GACAGCAAGGACAGCAC CTACAGCCTCAGCAGCA CCCTGACGCTGAGCAAA GCAGACTACGAGAAACA CAAAGTCTACGCCTGCG AAGTCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGTCAC AAAGAGCTTCAACAGGG GAGAGTGT	CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG

				GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1363	(SEQ ID NO: 1364
		AA	EIVMTQSPATLSVSPGER ATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYGAATR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQY NNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLYITREP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 1299)	(SEQ ID NO: 1300)
iPS:529397		NA	ATGGACATGAGGGTGCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGCTGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCTC TGTCTCCAGGGGAAAGA	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC

			GCCACCCTCTCCTGCAG GGCCAGTCAGAGTGTTA GCAGCAACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGG CCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGGTGCAGCC ACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGGCTGGAGCCTG AAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATAAT AACTGGCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGG TGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTG ATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGT GGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAGGA CAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACC CTGACGCTGAGCAAAGC AGACTACGAGAAACACA AAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAGGGGA GAGTGT	TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATCAGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGATTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA

				GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1365	(SEQ ID NO: 1366
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVSSNLAWYQ QKPGQAPRLLIYGAATRA TGIPDRFSGSGSGTEFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYN NWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDQAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLYITREP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 1309)	(SEQ ID NO: 1310)
iPS:529399		NA	ATGGACATGAGGGTGCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG

			AATCGTGCTGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCTC TGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAG GGCCAGTCAGAGTGTTA GCGAACACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGG CCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCC ACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGGCTGGAGCCTG AAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATCAG AACTGGCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGG TGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTG ATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGT GGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAGGA CAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACC CTGACGCTGAGCAAAGC AGACTACGAGAAACACA AAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAGGGGA GAGTGT	CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATCTGGCGATTTTTGGA GTGATTCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG

				GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1367	(SEQ ID NO: 1368
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVSEHLAWYQ QKPGQAPRLLIYEAATRA TGIPDRFSGSGSGTEFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYQ NWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVIPDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLYITREPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQ YGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLS PGK
			(SEQ ID NO: 1319)	(SEQ ID NO: 1320)
52		NA	ATGGACATGAGGGTGCC	ATGGACATGAGGGTGCCC

			CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGCTGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCTC TGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAG GGCCAGTCAGAGTGTTA GCAGCAACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGG CCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTATGGTGCAGCC ACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGGCTGGAGCCTG AAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATAAT AACTGGCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGG TGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTG ATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGT GGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAGGA CAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACC CTGACGCTGAGCAAAGC AGACTACGAGAAACACA AAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAGGGGA GAGTGT	GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATATTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG

				GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1369	(SEQ ID NO: 1370
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVSSNLAWYQ QKPGQAPRLLIYGAATRA TGIPDRFSGSGSGTEFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYN NWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDIAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLYITREP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK

			(SEQ ID NO: 1329)	(SEQ ID NO: 1230)
iPS:5293403		NA	ATGGACATGAGGGTGCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGCTGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCTC TGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAG GGCCAGTCAGAGTGTTG ATCTGCACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGG CCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCC ACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGGCTGGAGCCTG AAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATCAG AACTGGCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGG TGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTG ATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGT GGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAGGA CAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACC CTGACGCTGAGCAAAGC AGACTACGAGAAACACA AAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAGGGGA GAGTGT	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG

				TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1371	(SEQ ID NO: 1372
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVDLHLAWY QQKPGQAPRLLIYEAATR ATGIPDRFSGSGSGTEFTL TISRLEPEDFAVYYCQQY QNWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLYITREP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS

				CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 1339)	(SEQ ID NO: 1340)
iPS:529404		NA	ATGGACATGAGGGTGCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGCTGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCTC TGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAG GGCCAGTCAGAGTGTTA ACCTGAACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGG CCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACCAGGCAGCC ACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGGCTGGAGCCTG AAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATAAC CAGTGGCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGG TGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTG ATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGT GGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAGGA CAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACC CTGACGCTGAGCAAAGC AGACTACGAGAAACACA AAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAGGGGA GAGTGT	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCAGTAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCAAGT GATAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATTTGGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG

				ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1373	(SEQ ID NO: 1374
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVNLNLAWY QQKPGQAPRLLIYQAATR ATGIPDRFSGSGSGTEFTL TISRLEPEDFAVYYCQQY NQWPLTFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFSNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLYITREP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP

				ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 1349)	(SEQ ID NO: 1350)
iPS:529405		NA	ATGGACATGAGGGTGCCC CGCTCAGCTCCTGGGGC TCCTGCTGCTGTGGCTG AGAGGTGCGCGCTGTGA AATCGTGCTGACGCAGT CTCCAGCCACCCTGTCTC TGTCTCCAGGGGAAAGA GCCACCCTCTCCTGCAG GGCCAGTCAGAGTGTTT TCAGCCACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGG CCAGGCTCCCAGGCTCC TCATCTACGAAGCAGCC ACCAGGGCCACTGGTAT CCCAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCAT CAGCAGGCTGGAGCCTG AAGATTTTGCAGTTTATT ACTGTCAGCAGTATCAG AACTGGCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAACGG TGGCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATCTG ATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGT GTGCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGGCC AAAGTACAGTGGAAGGT GGATAACGCCCTCCAAT CGGGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAGGA CAGCAAGGACAGCACCT ACAGCCTCAGCAGCACC CTGACGCTGAGCAAAGC AGACTACGAGAAACACA AAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAGGGGA GAGTGT	ATGGACATGAGGGTGCCC GCTCAGCTCCTGGGGCTC CTGCTGCTGTGGCTGAGA GGTGCGCGCTGTCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCATCTGGA TTCACCTTCCAGAACTAT GGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCGAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGCT ATCTGGTTTGATGCGTCT GACAAATACTATGCAGAC GCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAAC TCCAAGAACACGCTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTGCGAGA GATCTTGCGATTTTTGGA GTGGTCCCCGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCTAGTGCCTCC ACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTGTCC TACAGTCCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGG TGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATC ACAAGCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACA AAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAAC TCCTGGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCCAAA ACCCAAGGACACCCTCTA CATCACCCGGGAGCCTGA

				GGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCG TGGAGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAGCACG TACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTG TCCAACAAAGCCCTCCCA GCCCCCATCGAGAAAACC ATCTCCAAAGCCAAAGGG CAGCCCCGAGAACCACAG GTGTACACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGATGACC AAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGATATC GCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGA CGGCTCCTTCTTCCTCTAT AGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGTAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTAAA
			(SEQ ID NO: 1375	(SEQ ID NO: 1376
		AA	EIVLTQSPATLSLSPGERA TLSCRASQSVFSHLAWYQ QKPGQAPRLLIYEAATRA TGIPDRFSGSGSGTEFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYQ NWPLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGVVQPGRSL RLSCAASGFTFQNYGMHW VRQAPGEGLEWVAAIWFD ASDKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDLAIFGVVPDY WGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLYITREP EVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVY

				TLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
			(SEQ ID NO: 1359)	(SEQ ID NO: 1360)

[203] В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат вариабельную область легкой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 723, 727, 731, 735, 739, 743, 747, 751, 755, 759, 763, 767, 771, 775, 779, 783, 787, 791, 795, 799, 803, 807, 811, 815, 819, 823, 827, 831, 835, 839, 843, 847, 851, 855, 859, 863, 867, 871, 875, 879, 883, 887, 891, 895, 899, 903, 907, 911, 915, 919, 923, 927, 931, 935, 939, 943, 947, 951, 955, 959, 1286, 1296, 1306, 1316, 1326, 1336, 1346, и 1356. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат вариабельную область тяжелой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 724, 728, 732, 736, 740, 744, 748, 752, 756, 760, 764, 768, 772, 776, 780, 784, 788, 792, 796, 800, 804, 808, 812, 816, 820, 824, 828, 832, 836, 840, 844, 848, 852, 856, 860, 864, 868, 872, 876, 880, 884, 888, 892, 896, 900, 904, 908, 912, 916, 920, 924, 928, 932, 936, 940, 944, 948, 952, 956, 960, 1287, 1297, 1307, 1317, 1327, 1337, 1347, и 1357. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат вариабельную область легкой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 723, 727, 731, 735, 739, 743, 747, 751, 755, 759, 763, 767, 771, 775, 779, 783, 787, 791, 795, 799, 803, 807, 811, 815, 819, 823, 827, 831, 835, 839, 843, 847, 851, 855, 859, 863, 867, 871, 875, 879, 883, 887, 891, 895, 899, 903, 907, 911, 915, 919, 923, 927, 931, 935, 939, 943, 947, 951, 955, 959, 1286, 1296, 1306, 1316, 1326, 1336, 1346, и 1356, и вариабельную область тяжелой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 724, 728, 732, 736, 740, 744, 748, 752, 756, 760, 764, 768, 772, 776, 780, 784, 788, 792, 796, 800, 804, 808, 812, 816, 820, 824, 828, 832, 836, 840, 844, 848, 852, 856, 860, 864, 868, 872, 876, 880, 884, 888, 892, 896, 900, 904, 908, 912, 916, 920, 924, 928, 932, 936, 940, 944, 948, 952, 956, 960, 1287, 1297, 1307, 1317, 1327, 1337, 1347, и 1357.

[204] В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат комбинацию вариабельной области легкой цепи и вариабельной области тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 723, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 724; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 727, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 728; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 731, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 732; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 735, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 736; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 739, и вариабельной области тяжелой цепи,

содержащей SEQ ID NO: 740; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 743, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 744; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 747, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 748; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 751, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 752; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 755, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 756; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 759, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 760; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 763, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 764; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 767, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 768; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 771, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 772; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 775, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 776; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 779, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 780; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 783, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 784; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 787, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 788; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 791, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 792; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 795, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 796; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 799, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 800; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 803, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 804; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 807, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 808; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 811, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 812; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 815, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 816; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 819, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 820; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 823, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 824; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 827, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 828; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 831, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 832; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 835, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 836; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 839, и вариабельной области тяжелой цепи,

содержащей SEQ ID NO: 840; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 843, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 844; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 847, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 848; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 851, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 852; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 855, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 856; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 859, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 860; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 863, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 864; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 867, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 868; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 871, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 872; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 875, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 876; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 879, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 880; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 883, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 884; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 887, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 888; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 891, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 892; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 895, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 896; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 899, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 900; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 903, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 904; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 907, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 908; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 911, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 912; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 915, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 916; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 919, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 920; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 923, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 924; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 927, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 928; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 931, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 932; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 935, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 936; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 939, и вариабельной области тяжелой цепи,

содержащей SEQ ID NO: 940; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 943, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 944; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 947, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 948; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 951, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 952; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 955, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 956; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 959, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 960; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1286, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1287; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1296, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1297; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1306, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1307; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1316, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1317; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1326, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1327; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1336, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1337; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1346, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1347; и вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1356, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1357.

[205] В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат вариабельную область легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 721, 725, 729, 733, 737, 741, 745, 749, 753, 757, 761, 765, 769, 773, 777, 781, 785, 789, 793, 797, 801, 805, 809, 813, 817, 821, 825, 829, 833, 837, 841, 845, 849, 853, 857, 861, 865, 869, 873, 877, 881, 885, 889, 893, 897, 901, 905, 909, 913, 917, 921, 925, 929, 933, 937, 941, 945, 949, 953, 955, 1377, 1379, 1381, 1383, 1385, 1387, 1389, и 1391. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат вариабельную область тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидом, выбранным из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 722, 726, 730, 734, 738, 742, 746, 750, 754, 758, 762, 766, 770, 774, 778, 782, 786, 790, 794, 798, 802, 806, 810, 814, 818, 822, 826, 830, 834, 838, 842, 846, 850, 854, 858, 862, 866, 870, 874, 878, 882, 886, 890, 894, 898, 902, 906, 910, 914, 918, 922, 926, 930, 934, 938, 942, 946, 950, 954, 958, 1378, 1380, 1382, 1384, 1386, 1388, 1390, и 1392. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат вариабельную область легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 721, 725, 729, 733, 737, 741, 745, 749, 753, 757, 761, 765, 769, 773, 777, 781, 785, 789, 793, 797, 801, 805, 809, 813, 817, 821, 825, 829, 833, 837, 841, 845, 849, 853, 857, 861, 865, 869, 873, 877, 881, 885, 889, 893, 897, 901, 905, 909, 913, 917, 921, 925, 929, 933,

937, 941, 945, 949, 953, 955, 1377, 1379, 1381, 1383, 1385, 1387, 1389, и 1391, и вариабельную область тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 722, 726, 730, 734, 738, 742, 746, 750, 754, 758, 762, 766, 770, 774, 778, 782, 786, 790, 794, 798, 802, 806, 810, 814, 818, 822, 826, 830, 834, 838, 842, 846, 850, 854, 858, 862, 866, 870, 874, 878, 882, 886, 890, 894, 898, 902, 906, 910, 914, 918, 922, 926, 930, 934, 938, 942, 946, 950, 954, 958, 1378, 1380, 1382, 1384, 1386, 1388, 1390, и 1392. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат комбинацию вариабельной области легкой цепи и вариабельной область тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из вариабельной области легкой цепи, которая кодируется вариабельной областью легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 721, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 722; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 725, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 726; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 729, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 730; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 733, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 734; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 737, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 738; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 741, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 742; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 745, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 746; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 749, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 750; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 753, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 754; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 757, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 758; вариабельной области легкой цепи,

которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 761, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 762; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 765, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 766; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 769, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 770; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 773, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 774; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 777, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 778; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 781, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 782; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 785, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 786; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 789, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 790; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 793, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 794; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 797, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 798; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 801, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 802; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 805, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 806; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 809, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 810; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO:

813, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 814; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 817, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 818; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 821, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 822; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 825, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 826; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 829, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 830; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 833, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 834; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 837, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 838; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 841, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 842; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 845, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 846; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 849, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 850; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 853, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 854; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 857, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 858; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 861, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 862; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 865, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной

последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 866; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 869, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 870; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 873, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 874; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 877, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 878; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 881, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 882; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 885, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 886; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 889, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 890; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 893, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 894; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 897, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 898; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 901, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 902; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 905, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 906; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 909, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 910; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 913, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 914; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 917, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 918; вариабельной области легкой цепи,

которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 921, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 922; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 925, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 926; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 929, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 930; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 933, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 934; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 937, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 938; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 941, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 942; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 945, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 946; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 949, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 950; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 953, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 954; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 957, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 958; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1377, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1378; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1379, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1380; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1381, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1382; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO:

1383, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1384; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1385, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1386; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1387, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1388; вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1389, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1390; и вариабельной области легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1391, и вариабельной области тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1392.

[206] Некоторые антигенсвязывающие белки содержат вариабельный домен легкой цепи и вариабельный домен тяжелой цепи, как указанно в одной из строк для одного из антител, перечисленных в таблице 3. В некоторых случаях антигенсвязывающий белок содержит два идентичных вариабельных домена легкой цепи и два идентичных вариабельных домена тяжелой цепи от одного из антител, перечисленных в таблице 3. Некоторые предусмотренные антигенсвязывающие белки содержат вариабельный домен легкой цепи и вариабельный домен тяжелой цепи, перечисленные в одной из строк для одного из антител, перечисленных в таблице 3, за исключением того, что один или оба домены отличаются от последовательности, указанной в таблице только 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15 аминокислотными остатками, где каждое такое отличие в последовательности независимо представляет собой одно из делеции, вставки или замены одной аминокислоты, при этом делеции, вставки и/или замены приводят к не более чем 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15 аминокислотным изменениям относительно последовательностей вариабельного домена, указанных в таблице 3. В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок содержит последовательность вариабельной области из таблицы 3, но с удаленным N–концевым метионином. Другие антигенсвязывающие белки также содержат вариабельный домен легкой цепи и вариабельный домен тяжелой цепи, перечисленные в одной из строк для одного из антител, перечисленных в таблице 3, за исключением того, что один или оба домены отличаются от последовательности, указанной в таблице, тем, что вариабельный домен тяжелой цепи и/или вариабельный домен легкой цепи содержат или состоят из последовательности из аминокислот, которая характеризуется по меньшей мере 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью последовательности с аминокислотными последовательностями вариабельного домена тяжелой цепи или вариабельного домена легкой цепи, указанных в таблице 3.

[207] В другом аспекте антигенсвязывающий белок состоит только из

вариабельного домена легкой цепи или вариабельного домена тяжелой цепи из антитела, перечисленного в таблице 3. В еще одном аспекте антигенсвязывающий белок содержит два или более одинаковых вариабельных доменов тяжелой цепи или два или более одинаковых вариабельных доменов легкой цепи, из тех, которые перечислены в таблице 3. Такие доменные антитела могут быть слиты вместе или соединены через линкер, как описано более подробно ниже. Доменные антитела также могут быть слиты или соединены с одной или несколькими молекулами для продления периода полужизни (например, PEG или альбумин).

[208] В некоторых вариантах осуществления требуется, чтобы антигенсвязывающий белок представлял собой антитело со сниженной вязкостью. Такие антигенсвязывающие белки могут быть получены посредством модификации последовательностей в каркасных областях и/или домене Fc, которые, как показано, обуславливают высокую вязкость.

[209] Такой антигенсвязывающие белки со сниженной вязкостью включают антитела, где:

[210] последовательность подсемейства VH1|1–18 зародышевого типа содержит одну или несколько замен, выбранных из 82R, 94S и 95R;

[211] последовательность подсемейства VH3|3–33 зародышевого типа содержит одну или несколько замен 1E, 17G и 85A;

[212] последовательность подсемейства VK3|L16 зародышевого типа содержит одну или несколько замен, выбранных из 4L, 13L, 76D, 95R, 97E и 98P;

[213] последовательность подсемейства VK3|L6 зародышевого типа содержит одну или несколько замен, выбранных из 76D и 95R;

[214] последовательность домена Fc содержит одну или несколько замен, выбранных из 253A, 440K и 439E; и

[215] C–конец домена Fc содержит последовательность, выбранную из KP, KKP, KKKP и E.

[216] Все из вышеуказанных предпочтительных аминокислотных замен, снижающих вязкость, в вариабельных областях идентифицированы согласно системе нумерации Aho. Все остатки, снижающие вязкость, в консервативных областях, включая Fc, идентифицированы согласно системе нумерации EU.

[217]

[218] Другими предусмотренными антигенсвязывающими белками являются варианты антител, образованных за счет комбинации тяжелых и легких цепей, показанных в таблице 3, и они содержат легкие и/или тяжелые цепи, каждая из которых характеризуется по меньшей мере 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью с аминокислотными последовательностями данных цепей. В некоторых случаях такие антитела включают по меньшей мере одну тяжелую цепь и одну легкую цепь, тогда как в других случаях вариантные формы содержат две идентичные легкие цепи и две идентичные тяжелые цепи.

[219] Различные комбинации вариабельных областей тяжелой цепи можно объединять с любой из различных комбинаций вариабельных областей легкой цепи.

[220] В дополнительном варианте осуществления выделенный антигенсвязывающий белок, предусмотренный в данном документе, представляет собой человеческое антитело, содержащее последовательность, изложенную в таблице 3, и оно относится к типу IgG_1, IgG_2, IgG_3 или IgG_4.

[221] Антигенсвязывающие белки, раскрытые в данном документе, представляют собой полипептиды, в которые привиты, вставлены и/или присоединены одна или несколько CDR. Антигенсвязывающий белок может иметь 1, 2, 3, 4, 5 или 6 CDR. Таким образом, антигенсвязывающий белок может иметь, например, одну CDR1 тяжелой цепи ("CDRH1"), и/или одну CDR2 тяжелой цепи ("CDRH2"), и/или одну CDR3 тяжелой цепи ("CDRH3"), и/или одну CDR1 легкой цепи ("CDRL1"), и/или одну CDR2 легкой цепи ("CDRL2"), и/или одну CDR3 легкой цепи ("CDRL3"). Некоторые антигенсвязывающие белки включают как CDRH3, так и CDRL3. Конкретные CDR легкой и тяжелой цепей идентифицированы в таблицах 4A и 4B соответственно.

[222] Определяющие комплементарность области (CDR) и каркасные области (FR) данного антитела могут быть идентифицированы с применением системы, описанной Kabat et al. в Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed., US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, NIH Publication no. 91–3242, 1991. Определенные антитела, которые раскрыты в данном документе, содержат одну или несколько аминокислотных последовательностей, которые идентичны или характеризуются значительной степенью идентичности последовательности с аминокислотными последовательностями одной или нескольких CDR, представленных в таблицах 4A и 4B. В данных CDR применяется система, описанная Kabat et al. как отмечено выше.

[223] Структура и свойства CDR в рамках встречающегося в природе антитела были описаны выше. Вкратце, в стандартном антителе CDR встроены внутрь каркасных областей вариабельной области тяжелой и легкой цепей, где они составляют области, отвечающие за связывание и распознавание антигена. Вариабельная область содержит по меньшей мере три CDR тяжелой или легкой цепей, *см., выше* (Kabat et al., 1991, Sequences of Proteins of Immunological Interest, Public Health Service N.I.H., Bethesda, MD; *см.* также Chothia and Lesk, 1987, J. Mol. Biol. 196:901–917; Chothia et al., 1989, Nature 342: 877–883), внутри каркасной области (обозначенные каркасные области 1–4, FR1, FR2, FR3 и FR4, по Kabat et al., 1991, выше; см. также Chothia and Lesk, 1987, выше). Однако CDR, предусмотренные в данном документе, могут применяться не только для определения антигенсвязывающего домена структуры стандартного антитела, но могут быть встроены в целый ряд других полипептидных структур, как описано в данном документе.

[224] В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRL1, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 4, 10, 16, 22, 28, 34, 40, 46, 52, 58, 64,

70, 76, 82, 88, 94, 100, 106, 112, 118, 124, 130, 136, 142, 148, 154, 160, 166, 172, 178, 184, 190, 196, 202, 208, 214, 220, 226, 232, 238, 244, 250, 256, 262, 268, 274, 280, 286, 292, 298, 304, 310, 316, 322, 328, 334, 340, 346, 352, 358, 1290, 1300, 1310, 1320, 1330, 1340, и 1350. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRL2, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 5, 11, 17, 23, 29, 35, 41, 47, 53, 59, 65, 71, 77, 83, 89, 95, 101, 107, 113, 119, 125, 131, 137, 143, 149, 155, 161, 167, 173, 179, 185, 191, 197, 203, 209, 215, 221, 227, 233, 239, 245, 251, 257, 263, 269, 275, 281, 287, 293, 299, 305, 311, 317, 323, 329, 335, 341, 347, 353, 359, 1291, 1301, 1311, 1321, 1331, 1341, и 1351. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRL3, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72, 78, 84, 90, 96, 102, 108, 114, 120, 126, 132, 138, 144, 150, 156, 162, 168, 174, 180, 186, 192, 198, 204, 210, 216, 222, 228, 234, 240, 246, 252, 258, 264, 270, 276, 282, 288, 294, 300, 306, 312, 318, 324, 330, 336, 342, 348, 354, 360, 1292, 1302, 1312, 1322, 1332, 1342, и 1352. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRH1, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 364, 370, 376, 382, 388, 394, 400, 406, 412, 418, 424, 430, 436, 442, 448, 454, 460, 466, 472, 478, 484, 490, 496, 502, 508, 514, 520, 526, 532, 538, 544, 550, 556, 562, 568, 574, 580, 586, 592, 598, 604, 610, 616, 622, 628, 634, 640, 646, 652, 658, 664, 670, 676, 682, 688, 694, 700, 706, 712, 718, 1293, 1303, 1313, 1323, 1333, 1343, и 1353. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRH2, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 365, 371, 377, 383, 389, 395, 401, 407, 413, 419, 425, 431, 437, 443, 449, 455, 461, 467, 473, 479, 485, 491, 497, 503, 509, 515, 521, 527, 533, 539, 545, 551, 557, 563, 569, 575, 581, 587, 593, 599, 605, 611, 617, 623, 629, 635, 641, 647, 653, 659, 665, 671, 677, 683, 689, 695, 701, 707, 713, 719, 1294, 1304, 1314, 1324, 1334, 1344, и 1354. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRH3, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 366, 372, 378, 384, 390, 396, 402, 408, 414, 420, 426, 432, 438, 444, 450, 456, 462, 468, 474, 480, 486, 492, 498, 504, 510, 516, 522, 528, 534, 540, 546, 552, 558, 564, 570, 576, 582, 588, 594, 600, 606, 612, 618, 624, 630, 636, 642, 648, 654, 660, 666, 672, 678, 684, 690, 696, 702, 708, 714, 720, 1295, 1305, 1315, 1325, 1335, 1345, и 1355. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3, где каждая CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3 соответственно содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, и SEQ ID NO: 366; SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, и SEQ ID NO: 372; SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, и SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, и SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, и SEQ ID NO: 390; SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, и SEQ ID NO:

396; SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, и SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, и SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, и SEQ ID NO: 414; SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, и SEQ ID NO: 420; SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, и SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, и SEQ ID NO: 432; SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437, и SEQ ID NO: 438; SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, и SEQ ID NO: 444; SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, и SEQ ID NO: 450; SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, и SEQ ID NO: 456; SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, и SEQ ID NO: 462; SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, и SEQ ID NO: 468; SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, и SEQ ID NO: 474; SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, и SEQ ID NO: 480; SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, и SEQ ID NO: 486; SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, и SEQ ID NO: 492; SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, и SEQ ID NO: 498; SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, и SEQ ID NO: 504; SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, и SEQ ID NO: 510; SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, и SEQ ID NO: 516; SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, и SEQ ID NO: 522; SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, и SEQ ID NO: 528; SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, и SEQ ID NO: 534; SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, и SEQ ID NO: 540; SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, и SEQ ID NO: 546; SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, и SEQ ID NO: 552; SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, и SEQ ID NO: 558; SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, и SEQ ID NO: 564; SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 210, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 569, и SEQ ID NO: 570; SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO: 575, и SEQ ID NO: 576; SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, и SEQ ID NO: 582; SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, и SEQ ID NO: 588; SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, и SEQ ID NO: 594; SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, и

SEQ ID NO: 600; SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, и SEQ ID NO: 606; SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, и SEQ ID NO: 612; SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, и SEQ ID NO: 618; SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, и SEQ ID NO: 624; SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, и SEQ ID NO: 630; SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, и SEQ ID NO: 636; SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, и SEQ ID NO: 642; SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, и SEQ ID NO: 648; SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, и SEQ ID NO: 654; SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, и SEQ ID NO: 660; SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, и SEQ ID NO: 666; SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, и SEQ ID NO: 672; SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO: 677, и SEQ ID NO: 678; SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, и SEQ ID NO: 684; SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, и SEQ ID NO: 690; SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, и SEQ ID NO: 696; SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, и SEQ ID NO: 702; SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, и SEQ ID NO: 708; SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, и SEQ ID NO: 714; SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, и SEQ ID NO: 720; SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, и SEQ ID NO: 1295; SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, и SEQ ID NO: 1305; SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, и SEQ ID NO: 1315; SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, и SEQ ID NO: 1325; SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, и SEQ ID NO: 1335; SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, и SEQ ID NO: 1345; SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, и SEQ ID NO: 1355; и SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, и SEQ ID NO: 1365.

[225] В другом аспекте антигенсвязывающий белок включает 1, 2, 3, 4, 5 или 6 вариантных форм CDR, перечисленных в таблицах 4A и 4B, каждая из которых характеризуется по меньшей мере 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью последовательности с последовательностью CDR, перечисленной в таблицах 4A и 4B. Некоторые антигенсвязывающие белки включают 1, 2, 3, 4, 5 или 6

CDR, перечисленных в таблицах 4A и 4B, причем каждая из них или все вместе отличаются на не более 1, 2, 3, 4 или 5 аминокислот от CDR, перечисленных в данной таблице.

[226] В различных других вариантах осуществления антигенсвязывающий белок получен из таких антител. Например, в одном аспекте антигенсвязывающий белок содержит 1, 2, 3, 4, 5 или все 6 CDR, перечисленные в одной из строк для любого конкретного антитела, перечисленного в таблицах 4A и 4B. В другом аспекте антигенсвязывающий белок включает 1, 2, 3, 4, 5 или 6 вариантных форм CDR, перечисленных в одной из строк для антитела в таблицах 4A и 4B, причем каждая CDR характеризуется по меньшей мере 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью последовательности с последовательностью CDR, перечисленной в таблицах 4A и 4B. Некоторые антигенсвязывающие белки включают 1, 2, 3, 4, 5 или 6 CDR, перечисленных в одной из строк таблиц 4A и 4B, причем каждая из них отличается на не более 1, 2, 3, 4 или 5 аминокислот от CDR, перечисленных в данных таблицах. В другом аспекте антиген–связывающий белок содержит все 6 CDR, перечисленных в строке таблиц 4A и 4B, и общее количество аминокислотных замен в CDR в совокупности составляет не более 1, 2, 3, 4 или 5 аминокислот.

[227] В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат легкую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 963, 967, 971, 975, 979, 983, 987, 991, 995, 999, 1003, 1007, 1011, 1015, 1019, 1023, 1027, 1031, 1035, 1039, 1043, 1047, 1051, 1055, 1059, 1063, 1067, 1071, 1075, 1079, 1083, 1087, 1091, 1095, 1099, 1103, 1107, 1111, 1115, 1119, 1123, 1127, 1131, 1135, 1139, 1143, 1147, 1151, 1155, 1159, 1163, 1167, 1171, 1175, 1179, 1183, 1187, 1191, 1195, 1199, 1288, 1298, 1308, 1318, 1328, 1338, 1348, и 1358. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат тяжелую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 964, 968, 972, 976, 980, 984, 988, 992, 996, 1000, 1004, 1008, 1012, 1016, 1020, 1024, 1028, 1032, 1036, 1040, 1044, 1048, 1052, 1056, 1060, 1064, 1068, 1072, 1076, 1080, 1084, 1088, 1092, 1096, 1100, 1104, 1108, 1112, 1116, 1120, 1124, 1128, 1132, 1136, 1140, 1144, 1148, 1152, 1156, 1160, 1164, 1168, 1172, 1176, 1180, 1184, 1188, 1192, 1196, 1200, 1289, 1299, 1309, 1319, 1329, 1339, 1349, и 1359. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат легкую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 963, 967, 971, 975, 979, 983, 987, 991, 995, 999, 1003, 1007, 1011, 1015, 1019, 1023, 1027, 1031, 1035, 1039, 1043, 1047, 1051, 1055, 1059, 1063, 1067, 1071, 1075, 1079, 1083, 1087, 1091, 1095, 1099, 1103, 1107, 1111, 1115, 1119, 1123, 1127, 1131, 1135, 1139, 1143, 1147, 1151, 1155, 1159, 1163, 1167, 1171, 1175, 1179, 1183, 1187, 1191, 1195, 1199, 1288, 1298, 1308, 1318, 1328, 1338, 1348, и 1358, и тяжелую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 964, 968, 972, 976, 980, 984, 988, 992, 996, 1000, 1004, 1008, 1012, 1016, 1020, 1024, 1028, 1032, 1036, 1040, 1044, 1048, 1052, 1056, 1060, 1064, 1068, 1072, 1076, 1080, 1084, 1088, 1092, 1096, 1100, 1104, 1108, 1112, 1116, 1120, 1124,

1128, 1132, 1136, 1140, 1144, 1148, 1152, 1156, 1160, 1164, 1168, 1172, 1176, 1180, 1184, 1188, 1192, 1196, 1200, 1289, 1299, 1309, 1319, 1329, 1339, 1349, и 1359. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат комбинацию легкой цепи и тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 963, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 964; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 967, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 968; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 971, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 972; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 975, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 976; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 979, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 980; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 983, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 984; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 987, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 988; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 991, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 992; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 995, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 996; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 999, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1000; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1003, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1004; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1007, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1008; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1011, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1012; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1015, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1016; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1019, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1020; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1023, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1024; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1027, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1028; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1031, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1032; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1035, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1036; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1039, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1040; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1043, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1044; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1047, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1048; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1051, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1052; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1055, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1056; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1059, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1060; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1063, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1064; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1067, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1068; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1071, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1072; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1075, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1076; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1079, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1080; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1083, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1084; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1087, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1088; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1091, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1092; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1095, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1096; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1099, и тяжелой цепи, содержащей

SEQ ID NO: 1100; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1103, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1104; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1107, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1108; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1111, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1112; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1115, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1116; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1119, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1120; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1123, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1124; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1127, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1128; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1131, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1132; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1135, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1136; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1139, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1140; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1143, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1144; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1147, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1148; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1151, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1152; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1155, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1156; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1159, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1160; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1163, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1164; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1167, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1168; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1171, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1172; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1175, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1176; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1179, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1180; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1183, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1184; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1187, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1188; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1191, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1192; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1195, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1196; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1199, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1200; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1288, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1289; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1298, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1299; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1308, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1309; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1318, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1319; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1328, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1329; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1338, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1339; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1348, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1349; и легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1358, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1359.

[228] В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат легкую цепь, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 961, 965, 969, 973, 977, 981, 985, 989, 993, 997, 1001, 1005, 1009, 1013, 1017, 1021, 1025, 1029, 1033, 1037, 1041, 1045, 1049, 1053, 1057, 1061,

1065, 1069, 1073, 1077, 1081, 1085, 1089, 1093, 1097, 1101, 1105, 1109, 1113, 1117, 1121, 1125, 1129, 1133, 1137, 1141, 1145, 1149, 1153, 1157, 1161, 1165, 1169, 1173, 1177, 1181, 1185, 1189, 1193, 1197, 1361, 1363, 1365, 1367, 1369, 1371, 1373, и 1375. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат тяжелую цепь, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 962, 966, 970, 974, 978, 982, 986, 990, 994, 998, 1002, 1006, 1010, 1014, 1018, 1022, 1026, 1030, 1034, 1038, 1042, 1046, 1050, 1054, 1058, 1062, 1066, 1070, 1074, 1078, 1082, 1086, 1090, 1094, 1098, 1102, 1106, 1110, 1114, 1118, 1122, 1126, 1130, 1134, 1138, 1142, 1146, 1150, 1154, 1158, 1162, 1166, 1170, 1174, 1178, 1182, 1186, 1190, 1194, 1198, 1362, 1364, 1366, 1368, 1370, 1372, 1374, и 1376. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат легкую цепь, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 961, 965, 969, 973, 977, 981, 985, 989, 993, 997, 1001, 1005, 1009, 1013, 1017, 1021, 1025, 1029, 1033, 1037, 1041, 1045, 1049, 1053, 1057, 1061, 1065, 1069, 1073, 1077, 1081, 1085, 1089, 1093, 1097, 1101, 1105, 1109, 1113, 1117, 1121, 1125, 1129, 1133, 1137, 1141, 1145, 1149, 1153, 1157, 1161, 1165, 1169, 1173, 1177, 1181, 1185, 1189, 1193, 1197, 1361, 1363, 1365, 1367, 1369, 1371, 1373, и 1375, и тяжелую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 962, 966, 970, 974, 978, 982, 986, 990, 994, 998, 1002, 1006, 1010, 1014, 1018, 1022, 1026, 1030, 1034, 1038, 1042, 1046, 1050, 1054, 1058, 1062, 1066, 1070, 1074, 1078, 1082, 1086, 1090, 1094, 1098, 1102, 1106, 1110, 1114, 1118, 1122, 1126, 1130, 1134, 1138, 1142, 1146, 1150, 1154, 1158, 1162, 1166, 1170, 1174, 1178, 1182, 1186, 1190, 1194, 1198, 1362, 1364, 1366, 1368, 1370, 1372, 1374, и 1376. В одном варианте осуществления антитело или его фрагмент содержат комбинацию вариабельной области легкой цепи и вариабельной области тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 961, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 962; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 965, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 966; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 969, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 970; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 973, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 974; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 977, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 978; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 981, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 982; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью,

содержащей SEQ ID NO: 985, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 986; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 989, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 990; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 993, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 994; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 997, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 998; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1001, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1002; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1005, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1006; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1009, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1010; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1013, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1014; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1017, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1018; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1021, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1022; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1025, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1026; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1029, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1030; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1033, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1034; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1037, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1038; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1041, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1042; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1045, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1046; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью,

содержащей SEQ ID NO: 1049, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1050; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1053, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1054; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1057, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1058; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1061, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1062; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1065, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1066; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1069, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1070; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1073, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1074; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1077, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1078; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1081, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1082; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1085, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1086; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1089, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1090; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1093, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1094; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1097, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1098; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1101, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1102; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1105, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1106; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1109, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1110; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью,

содержащей SEQ ID NO: 1113, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1114; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1117, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1118; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1121, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1122; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1125, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1126; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1129, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1130; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1133, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1134; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1137, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1138; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1141, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1142; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1145, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1146; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1149, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1150; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1153, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1154; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1157, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1158; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1161, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1162; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1165, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1166; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1169, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1170; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1173, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1174; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью,

содержащей SEQ ID NO: 1177, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1178; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1181, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1182; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1185, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1186; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1189, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1190; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1193, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1194; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1197, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1198; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1361, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1362; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1363, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1364; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1365, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1366; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1367, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1368; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1369, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1370; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1371, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1372; легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1373, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1374; и легкой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1375, и тяжелой цепи, которая кодируется полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO: 1376.

[229] В некоторых аспектах настоящего изобретения предусмотрено антитело, которое связывается с GIPR, где антитело связывается с GIPR и снижает вероятность того, что GIPR свяжется с GIP.

[230] В другом аспекте антигенсвязывающий белок содержит полноразмерную легкую цепь и полноразмерную тяжелую цепь, перечисленные в одной из строк для

одного из антител, перечисленных в таблице 5. Некоторые предусмотренные антигенсвязывающие белки содержат полноразмерную легкую цепь и полноразмерную тяжелую цепь, перечисленные в одной из строк для одного из антител, перечисленных в таблице 5, за исключением того, что одна или обе цепи отличаются от последовательности, указанной в таблице только 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15 аминокислотными остатками, где каждое такое отличие в последовательности независимо представляет собой одно из делеции, вставки или замены одной аминокислоты, при этом делеции, вставки и/или замены приводят к не более чем 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15 аминокислотным изменениям относительно полноразмерных последовательностей, указанных в таблице 5. В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок содержит полноразмерную легкую цепь и/или полноразмерную тяжелую цепь из таблицы 5 с удаленным N–концевым метионином. В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок содержит полноразмерную легкую цепь и/или полноразмерную тяжелую цепь из таблицы 5 с удаленным С–концевым лизином. Другие антигенсвязывающие белки также содержат полноразмерную легкую цепь и полноразмерную тяжелую цепь, перечисленные в одной из строк для одного из антител, перечисленных в таблице 5, за исключением того, что одна или обе цепи отличаются от последовательности, указанной в таблице, тем, что легкая цепь и/или тяжелая цепь содержат или состоят из последовательности из аминокислот, которая характеризуется по меньшей мере 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью последовательности с аминокислотными последовательностями легкой цепи или тяжелой цепи, указанными в таблице 5.

[231] В другом варианте осуществления антигенсвязывающий белок состоит только из полипептида легкой или тяжелой цепи, изложенных в таблице 5.

[232] В еще одном аспекте антигенсвязывающие белки, содержащие CDR, вариабельные домены и/или полноразмерные последовательности, перечисленные в таблицах 3, 4A, 4B и 5, представляют собой моноклональное антитело, химерное антитело, гуманизированное антитело, человеческое антитело, мультиспецифическое антитело или фрагмент вышеизложенного антитела. В другом варианте осуществления фрагмент антитела выделенных антиген–связывающих белков, предусмотренных в данном документе, представляет собой фрагмент Fab, фрагмент Fab', фрагмент $F(ab')_2$, фрагмент Fv, диателo или scFv на основе антитела с последовательностями, перечисленными в таблице 5.

[233] В еще одном аспекте выделенный антигенсвязывающий белок, предусмотренный в таблице 5, может быть соединен с группой мечения, и может конкурировать за связывание с GIPR с антигенсвязывающим белком, относящимся к одному из выделенных антигенсвязывающих белков, предусмотренных в данном документе.

[234] В другом варианте осуществления предусмотрены антигенсвязывающие белки, которые конкурируют с одним из иллюстративных антител или функциональных

фрагментов, описанных выше, за специфическое связывание с GIPR человека (например, под SEQ ID NO: 1201). Такие антигенсвязывающие белки могут связываться с тем же эпитопом, что и один из антигенсвязывающих белков, описанных в данном документе, или с перекрывающимся эпитопом. Ожидается, что антигенсвязывающие белки и фрагменты, которые конкурируют с иллюстративными антигенсвязывающими белками, будут проявлять аналогичные функциональные свойства. Иллюстративные антигенсвязывающие белки и фрагменты включают описываемые выше, включая содержащие тяжелые и легкие цепи, домены вариабельной области и CDR, включенными в таблицы 3, 4A, 4B и 5. Таким образом, в качестве конкретного примера, предусмотренные антиген–связывающие белки включают белки, конкурирующие с антителом, имеющим:

[235] все 6 CDR, перечисленных для любого антитела, перечисленного в таблицах 4A и 4B;

[236] VH и VL, перечисленные для любого антитела, перечисленного в таблице 3; или

[237] две легкие цепи и две тяжелые цепи, как указано для любого антитела, перечисленного в таблице 5.

[238] Предусмотренные антигенсвязывающие белки включают моноклональные антитела, которые связываются с GIPR. Моноклональные антитела могут быть получены с применением любой методики, известной из уровня техники, например, путем иммортализации клеток селезенки, собранных из трансгенного животного после завершения схемы иммунизации. Клетки селезенки могут быть иммортализированы с применением любой методики, известной из уровня техники, например, путем их слияния с клетками миеломы с получением гибридом. Клетки миеломы для применения в процедурах слияния для получения гибридом предпочтительно представляют собой клетки, которые не вырабатывают антитела, обладают высокой эффективностью слияния и характеризуются дефицитами ферментов, что делает их неспособными расти в определенных селективных средах, которые поддерживают рост только требуемых слитых клеток (гибридом). Примеры подходящих линий клеток для применения в получении слияний с клетками мышей включают Sp–20, P3–X63/Ag8, P3–X63–Ag8.653, NS1/1.Ag 4 1, Sp210–Ag14, FO, NSO/U, MPC–11, MPC11–X45–GTG 1.7 и S194/5XXO Bul; примеры линий клеток, применяемых в получении слияний с клетками крыс, включают R210.RCY3, Y3–Ag 1.2.3, IR983F и 4B210. Другие линии клеток, применяемые в получении слияний клеток, представляют собой U–266, GM1500–GRG2, LICR–LON–HMy2 и UC729–6.

[239] В некоторых случаях линию клеток гибридомы получают путем иммунизации животного (например, трансгенного животного, имеющего последовательности иммуноглобулина человека) с помощью иммуногена GIPR; сбора клеток селезенки от иммунизированного животного; слияния собранных клеток селезенки с линией клеток миеломы, с получением тем самым гибридомных клеток; формирования

линий гибридомных клеток из гибридомных клеток и идентификации линии гибридомных клеток, которая продуцирует антитело, которое связывает полипептид GIPR. Такие линии гибридомных клеток и моноклональные антитела к GIPR, продуцируемые ими, являются аспектами настоящей заявки.

[240] Моноклональные антитела, секретируемые линией гибридомных клеток, могут быть очищены с применением любой методики, известной из уровня техники. Гибридомы или mAb могут быть дополнительно подвергнуты скринингу для идентификации mAb с конкретными свойствами, такими как способность увеличивать активность GIPR.

[241] Также предусмотрены химерные и гуманизированные антитела, основанные на вышеуказанных последовательностях. Моноклональные антитела для применения в качестве терапевтических средств перед применением могут быть модифицированы различными способами. Одним примером является химерное антитело, которое представляет собой антитело, состоящее из белковых сегментов из разных антител, которые ковалентно соединены с образованием функциональных легких или тяжелых цепей иммуноглобулина или их иммунологически функциональных частей. Обычно часть тяжелой цепи и/или легкой цепи является идентичной или гомологичной соответствующей последовательности в антителах, полученных от конкретного вида или принадлежащих к конкретному классу или подклассу антител, тогда как остальная часть цепи(ей) является идентичной или гомологичной соответствующей последовательности в антителах, полученных от другого вида или принадлежащих к другому классу или подклассу антител. Касательно способов, относящихся к химерным антителам, *см.*, например, патент США № 4816567 и Morrison et al., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:6851–6855, которые настоящим включены посредством ссылки. Прививание CDR описано, например, в патенте США № 6180370, № 5693762, № 5693761, № 5585089 и № 5530101.

[242] Обычно целью получения химерного антитела является создание химеры, в которой количество аминокислот от предполагаемого вида–пациента является максимальным. Одним примером является "CDR–привитое" антитело, в котором антитело содержит одну или несколько определяющих комплементарность областей (CDR) от конкретного вида или принадлежащих к конкретному классу или подклассу антител, в то время как остальная часть цепи(–ей) антитела является идентичной или гомологичной соответствующей последовательности в антителах, полученных от другого вида или принадлежащих к другому классу или подклассу антител. Для применения на человека вариабельную область или выбранные CDR из антитела грызунов зачастую трансплантируют в человеческое антитело, заменяя встречающиеся в природе вариабельные области или CDR человеческого антитела.

[243] Одним применимым типом химерного антитела является "гуманизированное" антитело. Обычно гуманизированное антитело получают из моноклонального антитела, изначально вырабатываемого в животном, отличном от человека. Определенные

аминокислотные остатки в данном моноклональном антителе, как правило, из частей антитела, которые не распознают антиген, модифицируют таким образом, чтобы они были гомологичными соответствующим остаткам в человеческом антителе соответствующего изотипа. Гуманизацию можно осуществлять, например, с применением различных способов путем замены по меньшей мере части вариабельной области грызуна на соответствующие области человеческого антитела (см., например, патент США № 5585089 и № 5693762; Jones et al., 1986, Nature 321:522–525; Riechmann et al., 1988, Nature 332:323–27; Verhoeyen et al., 1988, Science 239:1534–1536).

[244] В одном аспекте CDR вариабельных областей легкой и тяжелой цепи антител, предусмотренных в данном документе, прививают на каркасные области (FR) из антител от того же или отличного филогенетического вида. Например, CDR вариабельных областей тяжелой и легкой цепей V_H1, V_H2, V_H3, V_H4, V_H5, V_H6, V_H7, V_H8, V_H9, V_H10, V_H11, V_H12 и/или V_L1 и V_L2 могут быть привиты на консенсусные FR человека. Для создания консенсусных FR человека FR из нескольких аминокислотных последовательностей человеческих тяжелой цепи или легкой цепи можно выравнивать для идентификации консенсусной аминокислотной последовательности. В других вариантах осуществления FR тяжелой цепи или легкой цепи, раскрытых в данном документе, заменяют на FR из другой тяжелой цепи или легкой цепи. В одном аспекте редкие аминокислоты в FR тяжелой и легкой цепей антител к GIPR не заменяют, в то время как остальные аминокислоты FR заменяют. "Редкая аминокислота" представляет собой специфическую аминокислоту, которая находится в положении, в котором данная конкретная аминокислота обычно не обнаруживается в FR. В качестве альтернативы привитые вариабельные области из одной тяжелой или легкой цепи можно применять с константной областью, которая отличается от константной области конкретной тяжелой или легкой цепи, раскрытых в данном документе. В других вариантах осуществления привитые вариабельные области являются частью одноцепочечного Fv–антитела.

[245] В некоторых вариантах осуществления для получения гибридных антител вместе с человеческой вариабельной областью(–ями) могут применяться константные области от вида, отличного от человека.

[246] Также предусмотрены полностью человеческие антитела к GIPR. Доступны способы получения полностью человеческих антител, специфических в отношении данного антигена, без осуществления воздействия антигена на людей ("полностью человеческие антитела"). Одним специфическим методом, предусмотренным для реализации продуцирования полностью человеческих антител, является "гуманизация" гуморальной иммунной системы мыши. Введение локусов иммуноглобулинов (Ig) человека в мышей, у которых были инактивированы гены эндогенных Ig, является одним из методов продуцирования полностью человеческих моноклональных антител (mAb) в мыши, животном, которое можно иммунизировать любым требуемым антигеном. Применение полностью человеческих антител может сводить к минимуму иммуногенные и аллергические реакции, которые иногда могут быть вызваны введением людям в

качестве терапевтических средств мышиных mAb и антител, происходящих из мышиных.

[247] Полностью человеческие антитела могут быть получены посредством иммунизации трансгенных животных (обычно мышей), которые способны продуцировать репертуар человеческих антител в отсутствие продуцирования эндогенных иммуноглобулинов. Применяемые для этой цели антигены, как правило, содержат шесть или более смежных аминокислот и необязательно конъюгированы с носителем, таким как гаптен. *См.*, *например*, Jakobovits et al., 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:2551–2555; Jakobovits et al., 1993, Nature 362:255–258; и Bruggermann et al., 1993, Year in Immunol. 7:33. В одном примере такого способа трансгенных животных получают путем нейтрализации локусов эндогенных иммуноглобулинов мыши, в которых кодируются тяжелые и легкие цепи иммуноглобулинов мыши, и вставки в мышиный геном больших фрагментов человеческой геномной ДНК, содержащей локусы, которые кодируют белки человеческих тяжелых и легких цепей. Затем частично модифицированных животных, которые имеют неполный набор локусов иммуноглобулинов человека, подвергают кроссбридингу для получения животного, обладающего всеми требуемыми модификациями иммунной системы. При введении иммуногена данные трансгенные животные продуцируют антитела, которые являются иммуноспецифическими в отношении иммуногена, но имеют человеческие, а не мышиные аминокислотные последовательности, включая вариабельные области. Дополнительные подробности таких способов см., например, в WO96/33735 и WO94/02602. Дополнительные способы, относящиеся к применению трансгенных мышей для получения человеческих антител , описаны в патенте США № 5545807; № 6713610; № 6673986; № 6162963; № 5545807; № 6300129; № 6255458; № 5877397; № 5874299 и № 5545806; в публикациях согласно PCT WO91/10741, WO90/04036 и в EP 546073B1 и EP 546073A1.

[248] Описанные выше трансгенные мыши, обозначенные в данном документе как мыши "HuMab", содержат минилокус гена иммуноглобулина человека, который кодирует нереаранжированные последовательности тяжелой ([мю] и [гамма]) и легкой [каппа] цепей иммуноглобулина человека вместе с целевыми мутациями, которые инактивируют локусы эндогенных [мю]– и [каппа]–цепей (Lonberg et al., 1994, Nature 368:856–859). Соответственно, мыши проявляют сниженную экспрессию IgM или [каппа] мыши, и в ответ на иммунизацию введенные трансгены тяжелой и легкой цепей человека подвергаются переключению класса и соматическому мутагенезу с образованием высокоаффинных человеческих моноклональных антител IgG с [каппа]–цепью (Lonberg et al., выше.; Lonberg and Huszar, 1995, Intern. Rev. Immunol. 13: 65–93; Harding and Lonberg, 1995, Ann. N.Y Acad. Sci. 764:536–546). Получение мышей HuMab подробно описано в Taylor et al., 1992, Nucleic Acids Research 20:6287–6295; Chen et al., 1993, International Immunology 5:647–656; Tuaillon et al., 1994, J. Immunol. 152:2912–2920; Lonberg et al., 1994, Nature 368:856–859; Lonberg, 1994, Handbook of Exp. Pharmacology 113:49–101; Taylor et al., 1994, International Immunology 6:579–591; Lonberg and Huszar, 1995, Intern. Rev. Immunol. 13:65–93; Harding and Lonberg, 1995, Ann. N.Y Acad. Sci. 764:536–546; Fishwild et

al., 1996, Nature Biotechnology 14:845–851; указанные выше литературные источники настоящим включены посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей. См. дополнительно патент США № 5545806; № 5569825; № 5625126; № 5633425; № 5789650; № 5877397; № 5661016; № 5814318; № 5874299 и № 5770429; а также патент США № 5545807; международные публикации №№ WO 93/1227; WO 92/22646 и WO 92/03918, раскрытия всех из них настоящим включены посредством ссылки во всей их полноте для всех целей. Технологии, используемые для получения человеческих антител в этих трансгенных мышах, также раскрыты в WO 98/24893 и Mendez et al., 1997, Nature Genetics 15:146–156, которые настоящим включены посредством ссылки. Например, для создания человеческих моноклональных антител к GIPR можно применять линии трансгенных мышей HCo7 и HCo12. Дополнительные подробности, касающиеся продуцирования человеческих антител с применением трансгенных мышей, предусмотрены ниже.

[249] С применением гибридомной технологии в трансгенных мышах, таких как вышеописанные, можно получать и подвергать отбору антигенспецифические человеческие mAb с требуемой специфичностью. Такие антитела можно клонировать и экспрессировать с применением подходящего вектора и клетки–хозяина, или антитела можно собирать из культивируемых гибридомных клеток.

[250] Полностью человеческие антитела также могут быть получены из библиотек фагового дисплея (как раскрыто в Hoogenboom et al., 1991, J. Mol. Biol. 227:381; и Marks et al., 1991, J. Mol. Biol. 222:581). Методики фагового дисплея имитируют иммунную селекцию посредством дисплея репертуаров антител на поверхности нитевидного бактериофага и последующего отбора фага на основе их связывания с выбранным антигеном. Одна такая методика описана в публикации согласно PCT № WO 99/10494 (настоящим включена посредством ссылки).

[251] GIPR–связывающий белок также может быть вариантом, миметиком, производным или олигомером на основе структуры белков, связывающих антиген GIPR, которые имеют CDR, вариабельные области и/или полноразмерные цепи, как описано выше.

[252] В одном варианте осуществления, например, антигенсвязывающий белок представляет собой вариантную форму антигенсвязывающих белков, раскрытых выше. Например, некоторые из антигенсвязывающих белков имеют одну или несколько консервативных аминокислотных замен в одной или нескольких из тяжелых или легких цепей, вариабельных областей или CDR.

[253] Встречающиеся в природе аминокислоты можно подразделять на классы на основе общих свойств боковой цепи:

[254] 1) гидрофобные: норлейцин, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

[255] 2) нейтральные гидрофильные: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;

[256] 3) кислотные: Asp, Glu;

[257] 4) основные: His, Lys, Arg;

[258] 5) остатки, которые влияют на ориентацию цепи: Gly, Pro; и

[259] 6) ароматические: Trp, Tyr, Phe.

[260] Консервативные аминокислотные замены могут включать замену представителя одного из этих классов на другого представителя того же класса. Консервативные аминокислотные замены могут охватывать не встречающиеся в природе аминокислотные остатки, которые обычно вводятся посредством химического пептидного синтеза, а не посредством синтеза в биологических системах. Они включают пептидомиметики и другие обращенные или инвертированные формы аминокислотных фрагментов.

[261] Неконсервативные замены могут включать замену представителя одного из вышеприведенных классов на представителя другого класса. Такие замены остатков могут вводиться в области антитела, которые гомологичны человеческим антителам, или в негомологичные области молекулы.

[262] При внесении таких изменений в соответствии с некоторыми вариантами осуществления можно учитывать индекс гидрофобности аминокислот. Профиль гидрофобности белка рассчитывают путем присвоения каждой аминокислоте числового значения ("индекса гидрофобности") и затем проведения неоднократного усреднения этих значений по всей длине пептидной цепи. Каждой аминокислоте был присвоен индекс гидрофобности на основании характеристик ее гидрофобности и заряда. Они являются следующими: изолейцин (+4,5); валин (+4,2); лейцин (+3,8); фенилаланин (+2,8); цистеин/цистин (+2,5); метионин (+1,9); аланин (+1,8); глицин (–0,4); треонин (–0,7); серин (–0,8); триптофан (–0,9); тирозин (–1,3); пролин (–1,6); гистидин (–3,2); глутамат (–3,5); глутамин (–3,5); аспартат (–3,5); аспарагин (–3,5); лизин (–3,9) и аргинин (–4,5).

[263] Важность профиля гидрофобности в обеспечении биологической функции взаимодействия на поверхности белка является очевидной в данной области техники (см., например, Kyte et al., 1982, J. Mol. Biol. 157:105–131). Известно, что определенные аминокислоты могут быть заменены на другие аминокислоты, характеризующиеся аналогичным индексом или показателем гидрофобности, и при этом белки сохраняют аналогичную биологическую активность. В определенных вариантах осуществления при внесении изменений на основе индекса гидрофобности предусматривается замена аминокислот, индексы гидрофобности которых находятся в пределах ±2. В некоторых аспектах предусматриваются те, которые находятся в пределах ±1, а в других аспектах предусматриваются те, которые находятся в пределах ±0,5.

[264] Также из уровня техники понятно, что замену подобных аминокислот можно эффективно проводить на основании гидрофильности, в частности, если созданный таким образом биологически функциональный белок или пептид предполагается применять в иммунологических вариантах осуществления, как в случае настоящего изобретения. В определенных вариантах осуществления самая высокая локальная средняя гидрофильность белка, которая обусловлена гидрофильностью его смежных аминокислот, коррелирует с его иммуногенностью и антигенсвязывающими свойствами или иммуногенностью, то есть с биологическим свойством белка.

[265] Этим аминокислотным остаткам были присвоены следующие значения гидрофильности: аргинин (+3,0); лизин (+3,0); аспартат (+3,0±1); глутамат (+3,0±1); серин (+0,3); аспарагин (+0,2); глутамин (+0,2); глицин (0); треонин (–0,4); пролин (–0,5±1); аланин (–0,5); гистидин (–0,5); цистеин (–1,0); метионин (–1,3); валин (–1,5); лейцин (–1,8); изолейцин (–1,8); тирозин (–2,3); фенилаланин (–2,5) и триптофан (–3,4). В определенных вариантах осуществления при внесении изменений на основе аналогичных значений гидрофильности предусматривается замена аминокислот, значения гидрофильности которых находятся в пределах ±2, в других вариантах осуществления предусматриваются те, которые находятся в пределах ±1, и в еще одних вариантах осуществления предусматриваются те, которые находятся в пределах ±0,5. В некоторых случаях на основании гидрофильности также можно идентифицировать эпитопы в первичных аминокислотных последовательностях. Такие области также называют "коровыми областями эпитопа".

[266] Иллюстративные консервативные аминокислотные замены изложены в таблице 6.

Таблица 8. Консервативные аминокислотные замены

Исходный остаток	**Иллюстративные замены**
Ala	Ser
Arg	Lys
Asn	Gln, His
Asp	Glu
Cys	Ser
Gln	Asn
Glu	Asp
Gly	Pro
His	Asn, Gln
Ile	Leu, Val
Leu	Ile, Val
Lys	Arg, Gln, Glu
Met	Leu, Ile
Phe	Met, Leu, Tyr
Ser	Thr

Исходный остаток	**Иллюстративные замены**
Thr	Ser
Trp	Tyr
Tyr	Trp, Phe
Val	Ile, Leu

[267] Специалист в данной области техники сможет определить подходящие варианты полипептидов, изложенных в данном документе, с применением хорошо известных методик. Специалист в данной области техники может идентифицировать подходящие зоны молекулы, которые можно изменять без нарушения ее активности за счет нацеливания на области, которые не считаются важными для активности. Специалист в данной области техники также сможет идентифицировать остатки и части молекул, которые являются консервативными у аналогичных полипептидов. В дополнительных вариантах осуществления даже зоны, которые могут быть важны для биологической активности или для структуры, могут быть подвергнуты консервативным аминокислотным заменам без нарушения биологической активность или не воздействия неблагоприятным образом на структуру полипептида.

[268] Кроме того, специалист в данной области техники может просмотреть исследования структурно–функциональных свойств, идентифицирующие в аналогичных полипептидах остатки, которые являются важными для активности или структуры. С учетом такого сравнения можно предсказывать важность аминокислотных остатков в белке, которые соответствуют аминокислотным остаткам, которые являются важными для активности или структуры в аналогичных белках. Специалист в данной области техники может остановить выбор на химически аналогичных аминокислотных заменах в случае таких предсказанных важных аминокислотных остатков.

[269] Специалист в данной области техники также может анализировать 3–мерную структуру и аминокислотную последовательность в связи с такой структурой у аналогичных полипептидов. С учетом такой информации специалист в данной области техники может предсказать выравнивание аминокислотных остатков антитела, принимая во внимание его трехмерную структуру. Специалист в данной области техники может принять решение не вносить радикальные изменения в аминокислотные остатки, которые предположительно находятся на поверхности белка, поскольку такие остатки могут участвовать в важных взаимодействиях с другими молекулами. Кроме того, специалист в данной области техники может создавать тестовые варианты, содержащие одну аминокислотную замену в каждом требуемом аминокислотном остатке. Такие варианты затем можно подвергнуть скринингу с применением анализов активности GIPR, с получением тем самым информации, касающейся того, какие аминокислоты могут быть изменены и какие не должны быть изменены. Другими словами, исходя из информации,

собранной в таких стандартных экспериментах, специалист в данной области техники может легко определить аминокислотные положения, в которых следует избегать дополнительных замен, либо по отдельности, либо в комбинации с другими мутациями.

[270] Предсказанию вторичной структуры был посвящен целый ряд научных публикаций. См. Moult, 1996, Curr. Op. in Biotech. 7:422–427; Chou et al., 1974, Biochem. 13:222–245; Chou et al., 1974, Biochemistry 113:211–222; Chou et al., 1978, Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol. 47:45–148; Chou et al., 1979, Ann. Rev. Biochem. 47:251–276; и Chou et al., 1979, Biophys. J. 26:367–384. Кроме того, в настоящее время доступны компьютерные программы, помогающие предсказывать вторичную структуру. Один способ предсказания вторичной структуры основан на гомологичном моделировании. Например, два полипептида или белка, которые характеризуются идентичностью последовательности, составляющей более 30%, или сходством, составляющим более 40%, могут иметь аналогичные топологии структуры. Недавнее увеличение базы данных белковых структур (PDB) обеспечил расширение возможностей для предсказания вторичной структуры, включая предсказание возможного числа вариантов укладки в пределах структуры полипептида или белка. См., Holm et al., 1999, Nucl. Acid. Res. 27:244–247. Было высказано предположение (Brenner et al., 1997, Curr. Op. Struct. Biol. 7:369–376), что существует ограниченное число вариантов укладки для данного полипептида или белка, и что как только критическое число структур будет установлено, предсказания структуры станут значительно более точными.

[271] Дополнительные способы предсказания вторичной структуры включают "протягивание" (Jones, 1997, Curr. Opin. Struct. Biol. 7:377–387; Sippl et al., 1996, Structure 4:15–19), "анализ профиля" (Bowie et al., 1991, Science 253:164–170; Gribskov et al., 1990, Meth. Enzym. 183:146–159; Gribskov et al., 1987, Proc. Nat. Acad. Sci. 84:4355–4358) и "эволюционное сцепление" (См. Holm, 1999, выше; и Brenner, 1997, выше).

[272] В некоторых вариантах осуществления проведены аминокислотные замены, которые: (1) снижают чувствительность к протеолизу, (2) снижают чувствительность к окислению, (3) изменяют аффинность связывания в отношении образования белковых комплексов, (4) изменяют аффинности связывания с лигандами или антигенами и/или (4) придают другие физико–химические или функциональные свойства таким полипептидам или модифицируют их. Например, одна или несколько аминокислотных замен (в определенных вариантах осуществления консервативные аминокислотные замены) могут выполняться во встречающейся в природе последовательности. Замены могут быть выполнены в той части антитела, которая лежит за пределами домена(–ов), образующего межмолекулярные контакты. В таких вариантах осуществления могут применяться консервативные аминокислотные замены, которые практически не меняют структурные характеристики исходной последовательности (например, одно или несколько замещений аминокислот, которые не нарушают вторичную структуру, характерную для исходного или нативного антигенсвязывающего белка). Примеры принятых в данной области техники вторичных и третичных структур полипептидов описаны в Proteins, Structures and

Molecular Principles (Creighton, Ed.), 1984, W. H. New York: Freeman and Company; Introduction to Protein Structure (Branden and Tooze, eds.), 1991, New York: Garland Publishing; и Thornton et al., 1991, Nature 354:105, которые включены в данный документ посредством ссылки.

[273] Дополнительные предпочтительные варианты антитела включают цистеиновые варианты, где один или несколько остатков цистеина в исходной или нативной аминокислотной последовательности удалены или заменены другой аминокислотой (например, серином). Цистеиновые варианты применимы, среди прочего, когда антитела должны быть подвергнуты рефолдингу в биологически активную конформацию. Цистеиновые варианты могут содержать меньше остатков цистеина, чем нативное антитело, и, как правило, содержат четное количество для сведения к минимуму взаимодействий, обусловленных неспаренными цистеинами.

[274] Раскрытые тяжелые и легкие цепи, домены вариабельных областей и CDR можно применять для получения полипептидов, которые содержат антигенсвязывающую область, которая может специфически связываться с GIPR. Например, одна или несколько CDR могут быть встроены в молекулу (например, полипептид) с помощью ковалентных связей или нековалентных взаимодействий с получением молекулы для иммуноадгезии. В молекулу для иммуноадгезии может быть введены CDR в качестве части более длинной полипептидной цепи, CDR могут быть связаны ковалентной связью с другой полипептидной цепью или CDR могут вводиться с помощью нековалентных взаимодействий. CDR обеспечивает молекуле для иммуноадгезии возможность специфически связываться с конкретным антигеном, представляющим интерес (например, полипептидом GIPR или его эпитопом).

[275] Также предусмотрены миметики (например, "пептидные миметики" или "пептидомиметики") на основе доменов вариабельной области и CDR, которые описаны в данном документе. Такие аналоги могут представлять собой пептиды, молекулы, отличные от пептидов, или комбинации пептидных областей и областей из молекул, отличных от пептидов. Fauchere, 1986, Adv. Drug Res. 15:29; Veber and Freidinger, 1985, TINS p. 392; и Evans et al., 1987, J. Med. Chem. 30:1229, которые включены в данный документ посредством ссылки для любой цели. Пептидные миметики, структура которых аналогична таковой у терапевтически применимых пептидов, могут применяться для получения аналогичного терапевтического или профилактического эффекта. Такие соединения зачастую разрабатывают с помощью компьютеризированного молекулярного моделирования. Обычно пептидомиметики представляют собой белки, структура которых аналогична таковой у антитела, проявляющего требуемую биологическую активность, такую как упомянутая в данном документе способность специфически связывать GIPR, но у которых одна или несколько пептидных связей необязательно замещены связью, выбранной из: $–CH_2NH–$, $–CH_2S–$, $–CH_2–CH_2–$, –CH–CH–(цис и транс), $–COCH_2–$, $–CH(OH)CH_2–$ и $–CH_2SO–$, с помощью способов, хорошо известных из уровня техники. В некоторых вариантах осуществления для создания более стабильных белков может

применяться систематическая замена одной или нескольких аминокислот консенсусной последовательности на D–аминокислоту того же типа (например, D–лизин вместо L–лизина). Кроме того, с помощью способов, известных из уровня техники, могут быть получены пептиды с ограниченной конформационной свободой, содержащие консенсусную последовательность или практически идентичный вариант консенсусной последовательности (Rizo and Gierasch, 1992, Ann. Rev. Biochem. 61:387, включен в данный документ посредством ссылки), например, путем добавление внутренних остатков цистеина, способных к образованию внутримолекулярных дисульфидных мостиков, который циклизируют пептид.

[276] Также предусмотрены производные антигенсвязывающих белков, которые описаны в данном документе. Производные антигенсвязывающих белков могут содержать любую молекулу или вещество, которые придают антителу или фрагменту требуемое свойство, такое как увеличенный период полужизни при конкретном применении. Производное антигенсвязывающего белка может содержать, например, обнаруживаемый фрагмент (или фрагмент мечения) (например, радиоактивную, колориметрическую, антигенную или ферментную молекулу, обнаруживаемую гранулу (такую как магнитная или электронно–плотная гранула (например, гранула золота)) или молекулу, которая связывается с другой молекулой (например, биотин или стрептавидин)), терапевтический или диагностический фрагмент (например, радиоактивный, цитотоксический или фармацевтически активный фрагмент), или молекулу, которая повышает пригодность антигенсвязывающего белка для конкретного применения (например, введения субъекту, такому как субъект–человек, или для других путей применения in vivo или in vitro). Примеры молекул, которые можно применять для получения производных антигенсвязывающего белка, включают альбумин (например, сывороточный альбумин человека) и полиэтиленгликоль (PEG). Альбумин–связанные или PEGилированные производные антигенсвязывающих белков могут быть получены с применением методик, хорошо известных из уровня техники. Некоторые антигенсвязывающие белки включают пегилированный одноцепочечный полипептид, описанный в данном документе. В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок конъюгирован или иным образом связан с транстиретином (TTR) или вариантом TTR. TTR или вариант TTR могут быть химически модифицированы, например, с помощью химического вещества, выбранного из группы, состоящей из декстрана, поли(н–винилпирролидона), разновидностей полиэтиленгликоля, гомополимеров пропиленгликоля, сополимеров полипропиленоксида/этиленоксида, полиоксиэтилированных полиолов и поливиниловых спиртов.

[277] Другие производные включают ковалентные или агрегированные конъюгаты белков, связывающих антиген GIPR, с другими белками или полипептидами, такие как полученные за счет экспрессии рекомбинантных слитых белков, содержащих гетерологичные полипептиды, слитые с N–концом или C–концом белка, связывающего антиген GIPR. Например, конъюгированный пептид может представлять собой

гетерологичный сигнальный (или лидерный) полипептид, например, лидерную последовательность альфа–фактора дрожжей, или пептид, такой как эпитопная метка. Слитые белки, содержащие белок, связывающий антиген GIPR, могут содержать пептиды, добавленные для облегчения очистки или идентификации белка, связывающего антиген GIPR (например, поли–His). Белок, связывающий антиген GIPR, также может быть связан с пептидом FLAG, описанным в Hopp et al., 1988, Bio/Technology 6:1204; и патенте США № 5011912. Пептид FLAG характеризуется высокой антигенностью и обеспечивает эпитоп, обратимо связываемый специфическим моноклональным антителом (mAb), что позволяет быстро проводить анализ и облегчать очистку экспрессируемого рекомбинантного белка. Реагенты, применимые для получения слитых белков, в которых пептид FLAG слит с данным полипептидом, являются коммерчески доступными (Sigma, Сент–Луис, Миссури).

[278] В некоторых вариантах осуществления антигенсвязывающий белок содержит одну или несколько меток. Термин "группа мечения" или "метка" означает любую обнаруживаемую метку. Примеры подходящих групп мечения включают без ограничения следующие: радиоизотопы или радионуклиды (например, ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I), флуоресцентные группы (например, FITC, родамин, люминофоры на основе комплексов лантанидов), ферментные группы (например, пероксидазу хрена, β–галактозидазу, люциферазу, щелочную фосфатазу), хемилюминесцентные группы, биотинильные группы или предопределенные полипептидные эпитопы, распознаваемые вторичным репортером (например, парные последовательности лейциновой застежки, сайты связывания для вторичных антител, домены связывания металлов, эпитопные метки). В некоторых вариантах осуществления группу мечения присоединяют к антигенсвязывающему белку с помощью спейсерных плеч различной длины для уменьшения потенциального стерического затруднения. Из уровня техники известны и могут применяться, если будет сочтено целесообразным, различные способы мечения белков.

[279] Термин "эффекторная группа" означает любую группу, соединенную с антигенсвязывающим белком, которая действует как цитотоксическое средство. Примеры подходящих эффекторных групп представляют собой радиоизотопы или радионуклиды (например, ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I). Другие подходящие группы включают токсины, терапевтические группы или химиотерапевтические группы. Примеры подходящих групп включают калихеамицин, ауристатины, гелданамицин и майтанзин. В некоторых вариантах осуществления эффекторную группу присоединяют к антигенсвязывающему белку с помощью спейсерных плеч различной длины для уменьшения потенциального стерического затруднения.

[280] Обычно метки подразделяют на различные классы в зависимости от анализа, в котором их следует обнаруживать: a) изотопные метки, которыми могут быть радиоактивные или тяжелые изотопы; b) магнитные метки (например, магнитные частицы); c) редокс–активные фрагменты; d) оптические красители; ферментные группы

(например, пероксидаза хрена, β–галактозидаза, люцифераза, щелочная фосфатаза); e) биотинилированные группы и f) предопределенные полипептидные эпитопы, распознаваемые вторичным репортером (например, парные последовательности лейциновой застежки, сайты связывания для вторичных антител, домены связывания металлов, эпитопные метки и т. д.). В некоторых вариантах осуществления группу мечения присоединяют к антигенсвязывающему белку с помощью спейсерных плеч различной длины для уменьшения потенциального стерического затруднения. Из уровня техники известны различные способы мечения белков.

[281] Специфические метки включают оптические красители, включая без ограничения хромофоры, люминофоры и флуорофоры, при этом последние являются специфическими во многих случаях. Флуорофоры могут представлять собой либо "низкомолекулярные" флуоресцирующие средства, либо белковые флуоресцирующие средства.

[282] Под "флуоресцентной меткой" подразумевают любую молекулу, которая может быть обнаружена с помощью присущих ей флуоресцентных свойств. Подходящие флуоресцентные метки включают без ограничения флуоресцеин, родамин, тетраметилродамин, эозин, эритрозин, кумарин, метилкумарины, пирен, малахитовый зеленый, стильбен, Lucifer Yellow, Cascade Blue J, Texas Red, IAEDANS, EDANS, BODIPY FL, LC Red 640, Cy 5, Cy 5.5, LC Red 705, Oregon green, красители Alexa–Fluor (Alexa Fluor 350, Alexa Fluor 430, Alexa Fluor 488, Alexa Fluor 546, Alexa Fluor 568, Alexa Fluor 594, Alexa Fluor 633, Alexa Fluor 660, Alexa Fluor 680), Cascade Blue, Cascade Yellow и R–фикоэритрин (PE) (Molecular Probes, Юджин, Орегон), FITC, родамин и Texas Red (Pierce, Рокфорд, Иллинойс), Cy5, Cy5.5, Cy7 (Amersham Life Science, Питтсбург, Пенсильвания). Подходящие оптические красители, включая флуорофоры, описаны в Molecular Probes Handbook от Richard P. Haugland, в явной форме включенном настоящим посредством ссылки.

[283] Подходящие белковые флуоресцентные метки также включают без ограничения зеленый флуоресцентный белок, включая GFP из видов Renilla, Ptilosarcus или Aequorea (Chalfie et al., 1994, Science 263:802–805), EGFP (Clontech Labs., Inc., номер доступа в GenBank U55762), синий флуоресцентный белок (BFP, Quantum Biotechnologies, Inc., Квебек, Канада; Stauber, 1998, Biotechnologies 24:462–471; Heim et al., 1996, Curr. Biol. 6:178–182), усиленный желтый флуоресцентный белок (EYFP, Clontech Labs., Inc.), люциферазу (Ichiki et al., 1993, J. Immunol. 150:5408–5417), β–галактозидазу (Nolan et al., 1988, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 85:2603–2607) и Renilla (WO92/15673, WO95/07463, WO98/14605, WO98/26277, WO99/49019, патенты США № 5292658, № 5418155, № 5683888, № 5741668, № 5777079, № 5804387, № 5874304, № 5876995, № 5925558).

[284] Также предусмотрены нуклеиновые кислоты, которые кодируют антигенсвязывающие белки, описанные в данном документе, или их части, включая нуклеиновые кислоты, кодирующие одну или обе цепи антитела или его фрагмент, производное, мутеин или вариант, полинуклеотиды, кодирующие вариабельные области

тяжелой цепи или только CDR, полинуклеотиды, подходящие для применения в качестве гибридизационных зондов, праймеров для ПЦР или праймеров для секвенирования для идентификации, анализа, мутирования или амплификации полинуклеотида, кодирующего полипептид, антисмысловые нуклеиновые кислоты для ингибирования экспрессии полинуклеотида и комплементарные последовательности вышеприведенного. Длина нуклеиновых кислот может быть любой. Их длина может составлять, например, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 750, 1,000, 1,500, 3,000, 5,000 или более нуклеотидов, и/или они могут содержать одну или несколько дополнительных последовательностей, например, регуляторных последовательностей, и/или они являются частью более длинной нуклеиновой кислоты, например, вектора. Нуклеиновые кислоты могут быть однонитевыми или двухнитевыми, и они могут содержать нуклеотиды РНК и/или ДНК, а также их искусственные варианты (например, пептидные нуклеиновые кислоты). Любая вариабельная область, предусмотренная в данном документе, может быть присоединена к этим константным областям с образованием полных последовательностей тяжелой и легкой цепи. Однако следует понимать, что данные последовательности константных областей предусмотрены только в качестве специфических примеров. В некоторых вариантах осуществления последовательности вариабельной области соединяют с другими последовательностями константной области, которые известны из уровня техники.

[285] Нуклеиновые кислоты, кодирующие определенные антигенсвязывающие белки или их части (например, полноразмерное антитело, тяжелую или легкую цепь, вариабельный домен или CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 или CDRL3) могут быть выделены из В–клеток мышей, которые были иммунизированы с помощью GIPR или его иммуногенного фрагмента. Нуклеиновая кислота может быть выделена с помощью традиционных процедур, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Фаговый дисплей представляет собой другой пример известной методики, с помощью которой можно получать производные антител и другие антигенсвязывающие белки. В одном подходе полипептиды, которые являются компонентами антигенсвязывающего белка, представляющего интерес, экспрессируют в любой подходящей системе рекомбинантной экспрессии, и экспрессированным полипептидам обеспечивают возможность сборки с образованием антигенсвязывающих белков.

[286] В одном аспекте дополнительно предусмотрены нуклеиновые кислоты, которые гибридизируются с другими нуклеиновыми кислотами в конкретных условиях гибридизации. Способы гибридизации нуклеиновых кислот хорошо известны из уровня техники. См., например, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), 6.3.1–6.3.6. Как определено в данном документе, при умеренно жестких условиях гибридизации применяется раствор для предварительной промывки, содержащий 5x хлорид натрия/цитрат натрия (SSC), 0,5% SDS, 1,0 мМ EDTA (pH 8,0), буфер для гибридизации, содержащий приблизительно 50% формамида, 6x SSC, и температура гибридизации, составляющая 55°C (или другие аналогичные растворы для гибридизации,

такие как растворы, содержащие приблизительно 50% формамида, при температуре гибридизации, составляющей 42°C), и условия промывки при 60°C в 0,5x SSC, 0,1% SDS. При жестких условиях гибридизации гибридизацию проводят в 6x SSC при 45°C, с последующей одной или несколькими промывками в 0.1x SSC, 0,2% SDS при 68°C. Кроме того, специалист в данной области техники может управлять условиями гибридизации и/или промывки, чтобы увеличить или уменьшить жесткость гибридизации таким образом, чтобы нуклеиновые кислоты, содержащие нуклеотидные последовательности, которые на по меньшей мере 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98% или 99% идентичны друг другу, как правило, оставались гибридизованными друг с другом.

[287] Основные параметры, влияющие на выбор условий гибридизации, и руководство для разработки подходящих условий изложены, например, в Sambrook, Fritsch, and Maniatis (2001, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., выше; и Current Protocols in Molecular Biology, 1995, Ausubel et al., eds., John Wiley & Sons, Inc., разделы 2.10 и 6.3–6.4), и могут быть легко определены рядовыми специалистами в данной области техники на основании, например, длины и/или нуклеотидного состава нуклеиновой кислоты.

[288] Изменения могут вводиться путем мутирования в нуклеиновую кислоту, что, тем самым, приводит к изменениям в аминокислотной последовательности полипептида (например, антитела или производного антитела), которую она кодирует. Мутации могут быть введены с применением любой методики, известной из уровня техники. В одном варианте осуществления один или несколько конкретных аминокислотных остатков изменены, например, с применением протокола сайт–направленного мутагенеза. В другом варианте осуществления изменены один или несколько случайно выбранных остатков, например, с применением протокола случайного мутагенеза. Независимо от способа выполнения мутантный полипептид можно экспрессировать и подвергать скринингу в отношении требуемого свойства.

[289] Мутации могут быть введены в нуклеиновую кислоту без существенного изменения биологической активности полипептида, который она кодирует. Например, можно выполнять нуклеотидные замены, приводящие к аминокислотным заменам в несущественных аминокислотных остатках. В качестве альтернативы в нуклеиновую кислоту можно вводить одну или несколько мутаций, которые селективно меняют биологическую активность полипептида, который она кодирует. Например, мутация может количественно или качественно менять биологическую активность. Примеры количественных изменений включают повышение, снижение или исчезновение активности. Примеры качественных изменений включают изменение антигенной специфичности антитела. В одном варианте осуществления нуклеиновая кислота, кодирующая любой антигенсвязывающий белок, описанный в данном документе, может быть мутирована для изменения аминокислотной последовательности с применением методик молекулярной биологии, которые являются общепризнанными в данной области техники.

[290] В другом аспекте предусмотрены молекулы нуклеиновой кислоты, которые подходят для применения в качестве праймеров или гибридизационных зондов для обнаружения последовательностей нуклеиновой кислоты. Молекула нуклеиновой кислоты может содержать только часть последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей полноразмерный полипептид, например, фрагмент, который может применяться в качестве зонда или праймера, или фрагмент, кодирующий активную часть полипептида.

[291] Зонды на основе последовательности нуклеиновой кислоты могут применяться для обнаружения нуклеиновой кислоты или аналогичных нуклеиновых кислот, например, транскриптов, кодирующих полипептид. Зонд может содержать группу мечения, например, радиоизотоп, флуоресцентное соединение, фермент или кофактор фермента. Такие зонды могут применяться для идентификации клетки, которая экспрессирует полипептид.

[292] В другом аспекте предусмотрены векторы, содержащие нуклеиновую кислоту, кодирующую полипептид или его часть (например, фрагмент, содержащий одну или несколько CDR, или один или несколько доменов вариабельной области). Примеры векторов включают без ограничения плазмиды, вирусные векторы, неэписомные векторы млекопитающих и векторы экспрессии, например рекомбинантные векторы экспрессии. Рекомбинантные векторы экспрессии могут содержать нуклеиновую кислоту в форме, подходящей для экспрессии нуклеиновой кислоты в клетке–хозяине. Рекомбинантные векторы экспрессии включают одну или несколько регуляторных последовательностей, выбранных исходя из клеток–хозяев, подлежащих применению для экспрессии, которые функционально связаны с последовательностью нуклеиновой кислоты, подлежащей экспрессии. Регуляторные последовательности включают последовательности, которые управляют конститутивной экспрессией нуклеотидной последовательности в клетках–хозяевах многих типов (например, энхансер ранних генов SV40, промотор вируса саркомы Рауса и промотор цитомегаловируса), последовательности, которые управляют экспрессией нуклеотидной последовательности только в определенных клетках–хозяевах (например, тканеспецифические регуляторные последовательности, см. Voss et al., 1986, Trends Biochem. Sci. 11:287, Maniatis et al., 1987, Science 236:1237, включенный в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте), а также последовательности, которые управляют индуцируемой экспрессией нуклеотидной последовательности в ответ на конкретную обработку или условие (например, металлотиониновый промотор в клетках млекопитающих и tet–чувствительный и/или стрептомицин–чувствительный промотор как в прокариотических, так и в эукариотических системах (см. *то же*). Специалисты в данной области техники будут принимать во внимание, что разработка вектора экспрессии может зависеть от таких факторов, как выбор клетки–хозяина, подлежащей трансформации, уровень экспрессии требуемого белка и т. д. Векторы экспрессии могут быть введены в клеток–хозяев, чтобы посредством этого получать белки или пептиды, включая слитые белки или пептиды, которые кодируются нуклеиновыми кислотами, описанными в данном документе.

[293] В другом аспекте предусмотрены клетки–хозяева, в которые введен рекомбинантный вектор экспрессии. Клеткой–хозяином может быть любая прокариотическая клетка (например, *E. coli*) или эукариотическая клетка (например, клетки дрожжей, насекомых или млекопитающих (например, клетки CHO)). Векторная ДНК может быть введена в прокариотические или эукариотические клетки с помощью традиционных методик трансформации или трансфекции. Известно, что для осуществления стабильной трансфекции клеток млекопитающих, в зависимости от применяемых вектора экспрессии и методики трансфекции, только небольшая доля клеток может интегрировать чужеродную ДНК в свой геном. Для идентификации и отбора этих интегрантов в клетки–хозяева вместе с геном, представляющим интерес, обычно вводят ген, который кодирует селектируемый маркер (например, обеспечивающий устойчивость к антибиотикам). Предпочтительные селектируемые маркеры включают маркеры, которые придают устойчивость к лекарственным средствам, таким как G418, гигромицин и метотрексат. Клетки, стабильно трансфицированные с помощью введенной нуклеиновой кислоты можно идентифицировать с помощью отбора по чувствительности к лекарственному препарату (например, клетки, в которые введен ген селектируемого маркера, выживут, в то время как другие клетки погибнут), в числе других способов.

[294] Также в данном документе предусмотрены системы и конструкции экспрессии в форме плазмид, векторов экспрессии, кассет транскрипции или экспрессии, которые содержат по меньшей мере один полинуклеотид, описанный выше, а также клетки–хозяева, содержащие такие системы или конструкции экспрессии.

[295] Антигенсвязывающие белки, предусмотренные в данном документе, могут быть получены с помощью любой из целого ряда традиционных методик. Например, белки, связывающие антиген GIPR, могут быть получены с помощью рекомбинантных систем экспрессии с применением любой методики, известной из уровня техники. См., например, Monoclonal Antibodies, Hybridomas: A New Dimension in Biological Analyses, Kennet et al. (eds.) Plenum Press, New York (1980); и Antibodies: A Laboratory Manual, Harlow and Lane (eds.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1988).

[296] Антигенсвязывающие белки могут экспрессироваться в линиях гибридомных клеток (например, конкретные антитела могут экспрессироваться в гибридомах) или в линиях клеток, отличных от гибридом. Конструкции экспрессии, кодирующие антитела, можно применять для трансформации клетки–хозяина, представляющей собой клетку млекопитающего, насекомого или микроорганизма. Трансформация может быть выполнена с применением любого известного способа введения полинуклеотидов в клетку–хозяина, включая, например, упаковку полинуклеотида в вирус или бактериофаг и трансдукцию клетки–хозяина с помощью конструкции посредством процедур трансфекции, известных из уровня техники, примеры которых приведены в патенте США № 4399216; № 4912040; № 4740461; № 4959455. Оптимальная применяемая процедура трансформации будет зависеть от того, какой тип клетки–хозяина подлежит

трансформации. Способы введения гетерологичных полинуклеотидов в клетки млекопитающих хорошо известны из уровня техники и включают без ограничения декстран–опосредованную трансфекцию, осаждение с фосфатом кальция, полибрен–опосредованную трансфекцию, слияние протопластов, электропорацию, инкапсуляцию полинуклеотида(–ов) в липосомы, смешивание нуклеиновой кислоты с положительно заряженными липидами, а также прямую микроинъекцию ДНК в ядра.

[297] Конструкции рекомбинантной экспрессии, как правило, содержат молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую полипептид, содержащий одно или несколько из следующего: одну или несколько CDR, предусмотренных в данном документе; константную область легкой цепи; вариабельную область легкой цепи; константную область тяжелой цепи (например, C_H1, C_H2 и/или C_H3) и/или другую каркасную часть белка, связывающего антиген GIPR. Такие последовательности нуклеиновой кислоты вставляют в соответствующий вектор экспрессии с применением стандартных методик лигирования. В одном варианте осуществления константную область тяжелой или легкой цепи присоединяют к С–концу вариабельной области тяжелой или легкой цепи специфического антитела к GIPR и лигируют в вектор экспрессии. Как правило, вектор выбирают таким образом, чтобы он был функциональным в конкретной используемой клетке–хозяине (т. е. вектор является совместимым с синтетическим аппаратом клетки–хозяина, что может позволить осуществление амплификации и/или экспрессии гена). В некоторых вариантах осуществления применяют векторы, которые используются в структурных анализах комплементации фрагментов белка с применением белков–репортеров, таких как дигидрофолатредуктаза (см., например, патент США № 6270964, который включен в данный документ посредством ссылки). Подходящие экспрессионные векторы можно приобретать, например, в Invitrogen Life Technologies или BD Biosciences (ранее называвшейся "Clontech"). Другие применимые векторы для клонирования и экспрессии антител и фрагментов включают векторы, описанные в Bianchi and McGrew, 2003, Biotech. Biotechnol. Bioeng. 84:439–44, который настоящим включен посредством ссылки. Дополнительный подходящие векторы экспрессии рассмотрены, например, в Methods Enzymol., vol. 185 (D. V. Goeddel, ed.), 1990, New York: Academic Press.

[298] Как правило, векторы экспрессии, применяемые в любой из клеток–хозяев, будут содержать последовательности для поддержания плазмид, а также для клонирования и экспрессии экзогенных нуклеотидных последовательностей. В некоторых вариантах осуществления такие последовательности, совокупно называемые "фланкирующими последовательностями", как правило, будут включать одну или несколько из следующих нуклеотидных последовательностей: промотор, одну или несколько энхансерных последовательностей, точку начала репликации, последовательность терминации транскрипции, полную интронную последовательность, содержащую донорный и акцепторный сайт сплайсинга, последовательность, кодирующую лидерную последовательность для секреции полипептида, сайт связывания рибосомы, последовательность полиаденилирования, полилинкерную область для вставки

нуклеиновой кислоты, кодирующей подлежащий экспрессии полипептид, и элемент селектируемого маркера. Каждая из этих последовательностей обсуждается ниже.

[299] Необязательно вектор может содержать последовательность, кодирующую "метку", т. е. олигонуклеотидную молекулу, расположенную на 5′– или 3′–конце кодирующей последовательности белка, связывающего антиген GIPR; олигонуклеотидную последовательность, кодирующую polyHis (такую как гекса–His) или другую "метку", такую как FLAG®, HA (гемаглютинин вируса гриппа) или myc, для которых существуют коммерчески доступные антитела. Такая метку, как правило, сливается с полипептидом при экспрессии полипептида, и она может служить в качестве средства для аффинной очистки белка, связывающего антиген GIPR, из клетки–хозяина или его обнаружения. Аффинную очистку можно осуществлять, например, с помощью колоночной хроматографии с применением антител к метке в качестве матрицы для аффинной хроматографии. Необязательно впоследствии метка может быть удалена из очищенного белка, связывающего антиген GIPR, с помощью различных средств, таких как применение определенных пептидаз для расщепления.

[300] Фланкирующие последовательности могут быть гомологичными (т. е. полученными от того же вида и/или линии, что и клетка–хозяин), гетерологичными (т. е. полученными от вида, отличного от вида и/или линии клетки–хозяина), гибридными (т. е. представлять собой комбинацию фланкирующих последовательностей из более чем одного источника), синтетическими или нативными. В связи с этим, источником фланкирующей последовательности может быть любой прокариотический или эукариотический организм, любой позвоночный или беспозвоночный организм или любое растение, при условии, что фланкирующая последовательность является функциональной в синтетическом аппарате клетки–хозяина и может быть активирована им.

[301] Фланкирующие последовательности, применимые для векторов, могут быть получены любым из нескольких способов, хорошо известных из уровня техники. Как правило, фланкирующие последовательности, применимые в данном изобретении, будут предварительно идентифицироваться путем картирования и/или путем расщепления рестрикционной эндонуклеазой, и таким образом могут быть выделены из соответствующего тканевого источника с применением соответствующих рестрикционных эндонуклеаз. В некоторых случаях может быть известна полная нуклеотидная последовательность фланкирующей последовательности. В таком случае фланкирующая последовательность может быть синтезирована с применением способов, описанных в данном документе, которые служат для синтеза и клонирования нуклеиновых кислот.

[302] Вне зависимости от того, известна ли вся или только часть фланкирующей последовательности, ее можно получить с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или путем скрининга геномной библиотеки с помощью подходящего зонда, такого как олигонуклеотид и/или фрагмент фланкирующей последовательности от того же или другого вида. Если фланкирующая последовательность неизвестна, то фрагмент ДНК,

содержащий фланкирующую последовательность, можно выделить из более крупного участка ДНК, который может содержать, например, кодирующую последовательность и даже другой ген или гены. Выделение может быть выполнено посредством расщепления рестрикционной эндонуклеазой с получением надлежащего фрагмента ДНК с последующим выделением с применением очистки на агарозном геле, хроматографии на колонке Qiagen® (Чатсворт, Калифорния) или других способов, известных специалисту в данной области техники. Выбор подходящих ферментов для осуществления этой цели будет очевиден для рядового специалиста в данной области техники.

[303] Как правило, точка начала репликации представляет собой часть тех векторов экспрессии для прокариотических клеток, которые приобретаются в коммерческих источниках, и такая точка начала помогает амплификации вектора в клетке–хозяине. Если выбранный вектор не содержит сайт точки начала репликации, то его можно химически синтезировать на основании известной последовательности и лигировать в вектор. Например, точка начала репликации из плазмиды pBR322 (New England Biolabs, Беверли, Массачусетс) подходит для большинства грамотрицательных бактерий, а различные вирусные точки начала репликации (например, SV40, вируса полиомы, аденовируса, вируса везикулярного стоматита (VSV) или папилломавирусов, таких как HPV или BPV) применимы для векторов клонирования в клетках млекопитающих. В целом, компонент точки начала репликации не является обязательным в векторах экспрессии в клетках млекопитающих (например, точка начала из SV40 зачастую используется только потому, что она также содержит промотор ранних вирусных генов).

[304] Как правило, последовательность терминации транскрипции расположена в 3'–направлении относительно конца области, кодирующей полипептид, и она служит для терминации транскрипции. Обычно последовательность терминации транскрипции в прокариотических клетках представляет собой фрагмент с высоким содержанием G–C, за которым следует последовательность поли–T. Хотя данную последовательность легко клонировать из библиотеки или даже приобрести в коммерческих источниках в качестве части вектора, ее также можно легко синтезировать с применением способов синтеза нуклеиновых кислот, описываемых в данном документе.

[305] Ген селектируемого маркера кодирует белок, необходимый для выживания и роста клетки–хозяина, выращиваемой в селективной среде для культивирования. Типичные гены маркеров селекции кодируют белки, которые (a) придают устойчивость к антибиотикам или другим токсинам, например, ампициллину, тетрациклину или канамицину, в случае прокариотических клеток–хозяев; (b) дополняют ауксотрофные недостаточности клетки; или (c) снабжают крайне важными питательными веществами, недоступными в сложных средах или средах определенного состава. Специфические селектируемые маркеры представляют собой ген устойчивости к канамицину, ген устойчивости к ампициллину и ген устойчивости к тетрациклину. Преимущественно для отбора как прокариотических, так и эукариотических клеток–хозяев также можно применять ген устойчивости к неомицину.

[306] Для амплификации гена, предусмотренного для экспрессии, можно применять гены другие селектируемых маркеров. Амплификация представляет собой процесс, при котром гены, которые требуются для продуцирования белка, крайне важного для роста или выживания клеток, повторяются в тандеме в хромосомах последующих поколений рекомбинантных клеток. Примеры подходящих селектируемых маркеров для клеток млекопитающих включают дигидрофолатредуктазу (DHFR) и гены тимидинкиназы, не содержащие промоторов. Трансформанты клеток млекопитающих помещают в условия давления отбора, где только лишь трансформанты адаптированы к выживанию вследствие присутствия в векторе гена селектируемого маркера. Давление отбора создают за счет культивирования трансформированных клеток в условиях, при которых концентрация средства отбора в среде постепенно увеличивается, с обеспечением тем самым амплификации как гена селективного маркера, так и ДНК, которая кодирует другой ген, такой как ген антигенсвязывающего белка, который связывает полипептид GIPR. В результате этого с амплифицированной ДНК синтезируется повышенное количество полипептида, такого как антигенсвязывающий белок.

[307] Сайт связывания рибосомы обычно необходим для инициации трансляции мРНК, и для него характерна последовательность Шайна–Дальгарно (прокариоты) или последовательность Kozak (эукариоты). Данный элемент, как правило, расположен в 3'–направлении относительно промотора и в 5'–направлении относительно кодирующей последовательности полипептида, подлежащего экспрессии.

[308] В некоторых случаях, например, если для системы экспрессии в эукариотической клетке–хозяине требуется гликозилирование, для улучшения гликозилирования или выхода можно манипулировать с различными предварительными последовательностями или пропоследовательностями. Например, можно изменять сайт пептидазного расщепления конкретного сигнального пептида или добавлять пропоследовательности, которые также могут воздействовать на гликозилирование. В положении –1 (относительно первой аминокислоте зрелого белка) конечного белкового продукта может находиться одна или несколько дополнительных аминокислот, образуемых в ходе экспрессии, которые могли быть не полностью удалены. Например, к аминоконцу конечного белкового продукта могут быть прикреплены один или два аминокислотных остатка, находящиеся в сайте пептидазного расщепления. В качестве альтернативы применение некоторых сайтов ферментативного расщепления может приводить к немного усеченной форме требуемого полипептида, если фермент осуществляет разрез в такой зоне в пределах зрелого полипептида.

[309] Как правило, экспрессия и клонирование будут предусматривать промотор, который распознается организмом–хозяином и функционально связан с молекулой, которая кодирует белок, связывающий антиген GIPR. Промоторы представляют собой нетранскрибируемые последовательности, расположенные выше (т. е. в 5'–направлении) стартового кодона структурного гена (обычно в пределах от приблизительно 100 до 1000 п. о.), которые контролируют транскрипцию структурного гена. Традиционно промоторы

подразделяют на два класса: индуцируемые промоторы и конститутивные промоторы. Индуцируемые промоторы запускают повышенные уровни транскрипции с ДНК, находящейся под их контролем, в ответ на некоторое изменение в условиях культивирования, такое как присутствие или отсутствие питательного вещества или изменение температуры. С другой стороны, конститутивные промоторы приводят к постоянной транскрипции гена, с которым они функционально связаны, то есть осуществляют незначительный контроль над экспрессии гена или такой контроль отсутствует. Хорошо известно большое число промоторов, распознаваемых различными потенциальными клетками–хозяевами. Подходящий промотор функционально связывают с ДНК, которая кодирует тяжелую цепь или легкую цепь, которые содержит белок, связывающий антиген GIPR, посредством удаления промотора из ДНК источника за счет расщепления рестрикционным ферментом и вставки требуемой промоторной последовательности в вектор.

[310] Из уровня техники также хорошо известны промоторы, подходящие для применения с дрожжевыми клетками–хозяевами. Энхансеры для дрожжевых клеток предпочтительно применяют с промоторами для дрожжевых клеток. Подходящие промоторы для применения с клетками–хозяевами, представляющими собой клетки млекопитающих хорошо известны, и они включают без ограничения промоторы, полученные из геномов вирусов, таких как вирус полиомы, вирус оспы кур, аденовирус (такой как аденовирус 2), вирус папилломы крупного рогатого скота, вирус саркомы птиц, цитомегаловирус, ретровирусы, вирус гепатита B и вирус обезьян 40 (SV40). Другие подходящие промоторы для клеток млекопитающих включают гетерологичные промоторы для клеток млекопитающих, например, промоторы генов белков теплового шока и промотор гена актина.

[311] Энхансерная последовательность может быть вставлена в вектор для повышения уровня транскрипции ДНК, кодирующей легкую цепь или тяжелую цепь, которые содержит белок, связывающий антиген GIPR, у высших эукариот. Энхансеры представляют собой элементы ДНК, действующие в цис–положении, длиной обычно приблизительно 10–300 п. о., которые действуют на промотор, вызывая повышение уровня транскрипции. Энхансеры относительно независимы от ориентации и положения, они были обнаружены в положениях в 5'– и 3'–направлении относительно единицы транскрипции. Известны некоторые энхансерных последовательности, полученные из генов млекопитающих (например, генов глобин, эластазы, альбумина, альфа–фетопротеина и инсулина). Однако, как правило, применяют энхансер, полученный из вируса. Известные из уровня техники энхансер SV40, энхансер промотора ранних генов цитомегаловируса, энхансер полиомы и энхансер аденовируса представляют собой иллюстративные энхансерные элементы, применяемые для активации промоторов для эукариотических клеток. Хотя энхансер может быть расположен в векторе как в 5'–направлении, так и в 3'–направлении относительно кодирующей последовательности, как правило, он расположен в сайте в 5'–направлении от промотора. Последовательность,

кодирующая соответствующую нативную или гетерологичную сигнальную последовательность (лидерную последовательность или сигнальный пептид), может быть встроена в вектор экспрессии для стимуляции внеклеточной секреции антитела. Выбор сигнального пептида или лидерной последовательности зависит от типа клеток–хозяев, в которых должно продуцироваться антитело, а гетерологичная сигнальная последовательность может замещать нативную сигнальную последовательность. Примеры сигнальных пептидов, которые являются функциональными в клетках–хозяевах, представляющих собой клетки млекопитающих, включают следующие: сигнальную последовательность интерлейкина–7 (IL–7), описанную в патенте США № 4965195; сигнальную последовательность рецептора интерлейкина–2, описанную в Cosman et al.,1984, Nature 312:768; сигнальный пептид рецептора интерлейкина–4, описанный в Европейском патенте № 0367566; сигнальный пептид рецептора интерлейкина–1 типа I, описанный в патенте США № 4968607; сигнальный пептид рецептора интерлейкина–1 типа II, описанный в Европейском патенте № 0460846.

[312] В одном варианте осуществления лидерная последовательность предусматривает SEQ ID NO: 1217 (MDMRVPAQLL GLLLLWLRGA RC), которая кодируется SEQ ID NO: 1218 (atggacatga gagtgcctgc acagctgctg ggcctgctgc tgctgtggct gagaggcgcc agatgc). В другом варианте осуществления лидерная последовательность предусматривает SEQ ID NO: 1219 (MAWALLLLTL LTQGTGSWA), которая кодируется SEQ ID NO: 1220 (atggcctggg ctctgctgct cctcaccctc ctcactcagg gcacagggtc ctgggcc).

[313] Предусмотренные векторы экспрессии могут быть сконструированы на основе начального вектора, такого как коммерчески доступный вектор. Такие векторы могут содержать все требуемые фланкирующие последовательности или не содержать их. Если одна или несколько из фланкирующих последовательностей, описанных в данном документе, еще не присутствует в векторе, то их можно получить отдельно и лигировать в вектор. Способы, применяемые для получения каждой из фланкирующих последовательностей, хорошо известны специалисту в данной области техники.

[314] После того, как вектор был сконструирован, и в надлежащий сайт вектора была вставлена молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая легкую цепь, тяжелую цепь, или легкую цепь и тяжелую цепь, составляющие последовательность белка, связывающего антиген GIPR, полный вектор может быть встраиваться в подходящую клетку–хозяина для амплификации и/или экспрессии полипептида. Трансформация вектора экспрессии для антигенсвязывающего белка в выбранную клетку–хозяина может выполняться с помощью хорошо известных способов, включая трансфекцию, инфекцию, совместное осаждение с фосфатом кальция, электропорацию, микроинъекцию, липофекцию, DEAE–декстран опосредованную трансфекцию или другие известные методики. Выбранный способ частично будет зависеть от используемого типа клетки–хозяина. Такие способы и другие подходящие способы хорошо известны специалистам в данной области техники, и они изложены, например, в Sambrook et al., 2001, выше.

[315] При культивировании в соответствующих условиях клетка–хозяин

синтезирует антигенсвязывающий белок, который впоследствии может быть собран из культуральной среды (если клетка–хозяин секретирует его в среду) или непосредственно из клетки–хозяина, продуцирующей его (если он не секретируется). Выбор соответствующей клетки–хозяина будет зависеть от различных факторов, таких как требуемые уровни экспрессии, модификации полипептида, желательные или необходимые для активности (такие как гликозилирование или фосфорилирование), и простота фолдинга в биологически активную молекулу.

[316] Линии клеток млекопитающих, доступные в качестве хозяев для экспрессии, хорошо известны из уровня техники и включают без ограничения иммортализованные линии клеток из Американской коллекции типовых культур (ATCC), включая без ограничения клетки яичника китайского хомячка (CHO), клетки HeLa, клетки почки новорожденного хомячка (BHK), клетки почки обезьян (COS), клетки гепатоцеллюлярной карциномы человека (например, Hep G2) и целый ряд других линий клеток. В некоторых вариантах осуществления линии клеток могут быть выбраны путем определения того, какие линии клеток обладают высокими уровнями экспрессии и конститутивно продуцируют антигенсвязывающие белки с GIPR–связывающими свойствами. В другом варианте осуществления может быть выбрана линия клеток из линии дифференцировки B–клеток, которые не вырабатывают свое собственное антитело, но обладают способностью вырабатывать и секретировать гетерологичное антитело.

[317] В одном варианте осуществления настоящее изобретение направлено на антигенсвязывающий белок, продуцируемый клеткой, экспрессирующей один или несколько полинуклеотидов, идентифицированных в таблицах 2, 3, 4 и 5.

[318] В одном аспекте GIPR–связывающий белок вводят для длительного лечения. В другом аспекте связывающие белки вводят для краткосрочной терапии.

[319] Также предусмотрены фармацевтические композиции, которые содержат белок, связывающий антиген GIPR, и могут использоваться в любом из способов профилактики и терапии, раскрытых в данном документе. В одном варианте осуществления также предусмотрено терапевтически эффективное количество одного или множества антигенсвязывающих белков и фармацевтически приемлемый разбавитель, носитель, солюбилизатор, эмульгирующее вещество, консервант и/или вспомогательное средство. Приемлемые материалы для составления являются нетоксичными для реципиентов при используемых дозировках и концентрациях.

[320] В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция может содержать материалы для составления, предназначенные для модифицирования, поддержания или сохранения, например, pH, осмолярности, вязкости, прозрачности, цвета, изотоничности, запаха, стерильности, стабильности, скорости растворения или высвобождения, адсорбции или проникающей способности композиции. В таких вариантах осуществления подходящие материалы для составления включают без ограничения аминокислоты (такие как глицин, глутамин, аспарагин, аргинин или лизин); противомикробные вещества; антиоксиданты (такие как аскорбиновая кислота, сульфит

натрия или гидрогенсульфит натрия); буферы (такие как боратный, бикарбонатный, Tris–HCl, цитратные, фосфатные буферы или буферы на основе других органических кислот); объемообразующие средства (такие как маннит или глицин); хелатирующие средства (такие как этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA)); комплексообразующие средства (такие как кофеин, поливинилпирролидон, бета–циклодекстрин или гидроксипропил–бета–циклодекстрин); наполнители; моносахариды; дисахариды и другие углеводы (такие как глюкоза, манноза или декстрины); белки (такие как сывороточный альбумин, желатин или иммуноглобулины); окрашивающие, ароматизирующие и разбавляющие средства; эмульгирующие средства, гидрофильные полимеры (такие как поливинилпирролидон); низкомолекулярные полипептиды; солеобразующие противоионы (такие как натрий); консерванты (такие как хлорид бензалкония, бензойная кислота, салициловая кислота, тимеросал, фенетиловый спирт, метилпарабен, пропилпарабен, хлоргексидин, сорбиновая кислота или перекись водорода); растворители (такие как глицерин, пропиленгликоль или полиэтиленгликоль); сахарные спирты (такие как маннит или сорбит); суспендирующие средства; поверхностно–активные вещества или смачивающие средства (такие как плюроники, PEG, сложные эфиры сорбитана, полисорбаты, такие как полисорбат 20, полисорбат, тритон, трометамин, лецитин, холестерин, тилоксапал); средства, увеличивающие стабильность (такие как сахароза или сорбит); средства, нормализующие тоничность (такие как галогениды щелочных металлов, предпочтительно хлорид натрия или калия, маннит, сорбит); среды–носители для доставки; разбавители; вспомогательные вещества и/или фармацевтические вспомогательные средства. В REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, 18" Edition, (A.R. Genrmo, ed.), 1990, Mack Publishing Company представлены дополнительные подробности и варианты подходящих средств, которые могут быть включены в фармацевтические композиции.

[321] В некоторых вариантах осуществления оптимальную фармацевтическую композицию будет определять специалист в данной области техники в зависимости, например, от предполагаемого пути введения, формата доставки и требуемой дозы. *См.*, например, REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, *выше*. В определенных вариантах осуществления такие композиции могут влиять на физическое состояние, стабильность, скорость высвобождения in vivo и скорость клиренса in vivo у раскрытых антигенсвязывающим белков. В определенных вариантах осуществления первичные среда–носитель или носитель в фармацевтической композиции могут быть либо водным, либо неводным по своей природе. Например, подходящие среда–носитель или носитель могут представлять собой воду для инъекций или физиологический солевой раствор. В некоторых вариантах осуществления композиции на основе белка, связывающего антиген GIPR, могут быть приготовлены для хранения путем смешивания выбранной композиции, обладающей требуемой степенью чистоты, с необязательными средствами для составления (REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, выше) в виде лиофилизированной таблетки или водного раствора. Кроме того, в определенных вариантах осуществления белок, связывающий антиген GIPR, может быть составлен в

виде лиофилизата с применением соответствующих вспомогательных веществ, таких как сахароза.

[322] Могут быть выбраны фармацевтические композиции для парентеральной доставки. В качестве альтернативы могут быть выбраны композиции для ингаляции или для доставки через пищеварительный тракт, например, пероральной доставки. Приготовление таких фармацевтически приемлемых композиций находится в пределах компетентности в данной области техники.

[323] Компоненты состава предпочтительно присутствуют в концентрациях, которые приемлемы для места введения. В некоторых вариантах осуществления для поддержания композиции при физиологическом pH или при немного более низком значении pH, как правило, pH в диапазоне от приблизительно 5 до приблизительно 8, применяются буферы.

[324] Если предполагается парентеральное введение, терапевтические композиции могут предусматриваться в виде не содержащего пирогенов, приемлемого для парентерального введения водного раствора, содержащего требуемый белок, связывающий антиген GIPR человека, в фармацевтически приемлемой среде–носителе. Особенно подходящим носителем для парентеральной инъекции является стерильная дистиллированная вода, в которой белок, связывающий антиген GIPR, составлен в виде стерильного, изотонического раствора, который хранится должным образом. В некоторых вариантах осуществления получение может предусматривать составление требуемой молекулы со средством, таким как инъецируемые микросферы, биоразлагаемые частицы, полимерные соединения (такие как полимолочная кислота или полигликолевая кислота), гранулы или липосомы, которые могут обеспечивать контролируемое или замедленное высвобождение продукта, который может доставляться посредством депо–инъекции. В некоторых вариантах осуществления также может применяться гиалуроновая кислота, обладающая эффектом содействия пролонгированному пребыванию в кровотоке. В некоторых вариантах осуществления для введения требуемого антигенсвязывающего белка могут применяться имплантируемые устройства доставки лекарственных средств.

[325] Определенные фармацевтические композиции составляют для ингаляционного введения. В некоторых вариантах осуществления белки, связывающие антиген GIPR, составлены в виде сухого, вдыхаемого порошка. В конкретных вариантах осуществления растворы для ингаляции на основе белка, связывающего антиген GIPR, также могут быть составлены с пропеллентом для аэрозольной доставки. В определенных вариантах осуществления растворы могут распыляться. В силу этого ингаляционное введение и способы составления дополнительно описаны в международной патентной заявке № PCT/US94/001875, которая включена посредством ссылки и описывает легочную доставку химически модифицированных белков. Некоторые составы могут вводиться перорально. Белки, связывающие антиген GIPR, которые вводят таким образом, могут быть составлены с носителями, которые обычно применяются в составлении твердых лекарственных форм, таких как таблетки и капсулы, или без таких носителей. В

некоторых вариантах осуществления капсула может быть разработана для высвобождения активной части состава в таком месте желудочно–кишечного тракта, в котором биологическая доступность максимальна, а предварительное системное разрушение минимально. Для облегчения всасывания белка, связывающего антиген GIPR, могут применяться дополнительные средства. Также могут использоваться разбавители, ароматизаторы, легкоплавкие воски, растительные масла, смазывающие вещества, суспендирующие вещества, вещества для улучшения распадаемости таблеток и связывающие вещества.

[326] Некоторые фармацевтические композиции содержат эффективное количество одного или множества белков, связывающих антиген GIPR, в смеси с нетоксичными вспомогательными веществами, которые являются подходящими для изготовления таблеток. Путем растворения таблеток в стерильной воде или другой подходящей среде–носителе могут быть получены растворы в виде однократной дозы. Подходящие вспомогательные вещества включают без ограничения инертные разбавители, такие как карбонат кальция, карбонат или бикарбонат натрия, лактоза или фосфат кальция; или связывающие средства, такие как крахмал, желатин или аравийская камедь; или смазывающие средства, такие как стеарат магния, стеариновая кислота или тальк.

[327] Специалистам в данной области техники будут очевидны дополнительные фармацевтические композиции, включая составы, содержащие GIPR–связывающие белки, в виде составов, обеспечивающих замедленную или контролируемую доставку. Также специалистам в данной области техники известны методики составления целого ряда других средств для замедленной или контролируемой доставки, таких как липосомные носители, биоразлагаемые микрочастицы или пористые гранулы и депо–инъекции. См., например, международную патентную заявку № PCT/US93/00829, которая включена посредством ссылки и описывает контролируемое высвобождение пористых полимерных микрочастиц для доставки фармацевтических композиций. Препараты с замедленным высвобождением могут включать полупроницаемые полимерные матрицы в виде формованных изделий, например, пленок, или микрокапсулы. Матрицы с замедленным высвобождением могут включать сложные полиэфиры, гидрогели, полилактиды (раскрытые в патенте США № 3773919 и публикации заявки на европейский патент № EP 058481, каждый из которых включен посредством ссылки), сополимеры L–глутаминовой кислоты и гамма–этил–L–глутамата (Sidman et al., 1983, Biopolymers 2:547–556), поли(2–гидроксиэтилметакрилат) (Langer et al., 1981, J. Biomed. Mater. Res. 15:167–277 и Langer, 1982, Chem. Tech. 12:98–105), этиленвинилацетат (Langer et al., 1981, см. выше) или поли–D(–)–3–гидроксимасляную кислоту (публикация заявки на европейский патент № EP 133988). Композиции с замедленным высвобождением могут также включать липосомы, которые могут быть получены с помощью любого из нескольких способов, известных из уровня техники. *См., например*, Eppstein et al., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:3688–3692; публикации заявок на европейский патент №№ EP 036676; EP 088046 и EP 143949, включенные посредством ссылки.

[328] Фармацевтические композиции, применяемые для введения in vivo, как правило, предусмотрены в виде стерильных препаратов. Стерилизация может быть достигнута посредством фильтрации через мембраны для стерильной фильтрации. Если композицию лиофилизируют, стерилизацию с помощью данного способа можно выполнять либо перед лиофилизацией и восстановлением, либо после них. Композиции для парентерального введения могут храниться в лиофилизированной форме или в виде раствора. Обычно композиции для парентерального введения помещают в контейнер, имеющий стерильное входное отверстие, например, пакет или флакон для внутривенного раствора с пробкой, прокалываемой иглой для подкожных инъекций.

[329] В определенных составах концентрация антигенсвязывающего белка составляет по меньшей мере 10 мг/мл, 20 мг/мл, 30 мг/мл, 40 мг/мл, 50 мг/мл, 60 мг/мл, 70 мг/мл, 80 мг/мл, 90 мг/мл, 100 мг/мл или 150 мг/мл. В одном варианте осуществления фармацевтическая композиция содержит антигенсвязывающий белок, буфер и полисорбат. В другом варианте осуществления фармацевтическая композиция содержит антигенсвязывающий белок, буфер, сахарозу и полисорбат. Примером фармацевтической композиции является композиция, содержащая 50–100 мг/мл антигенсвязывающего белка, 5–20 мМ ацетата натрия, 5–10% вес/объем сахарозы и 0,002–0,008% вес/объем полисорбата. Например, определенные композиции содержат 65–75 мг/мл антигенсвязывающего белка в 9–11 мМ натрий–ацетатном буфере, 8–10% вес/объем сахарозы и 0,005–0,006% вес/объем полисорбата. В некоторых подобных составах pH находится в диапазоне 4,5–6. Другие составы характеризуются pH, составляющим 5,0–5,5 (например, pH, составляющим 5,0, 5,2 или 5,4).

[330] После того, как фармацевтическая композиция была составлена, ее можно хранить в стерильных флаконах в виде раствора, суспензии, геля, эмульсии, твердого вещества, кристалла или в виде обезвоженного или лиофилизированного порошка. Такие составы можно хранить либо в готовой к применению форме, либо в форме (например, лиофилизированной), которую восстанавливают перед введением. Также предусмотрены наборы для приготовления единицы для однократного введения дозы. Определенные наборы содержат первый контейнер, содержащий сухой белок, и второй контейнер, содержащий водный состав. В определенных вариантах осуществления предусмотрены наборы, содержащие одно– и многокамерные предварительно заполненные шприцы (например, шприцы с жидким или лиофилизированным содержимым). Терапевтически эффективное количество подлежащей использованию фармацевтической композиции, содержащей белок, связывающий антиген GIPR, будет зависеть, например, от терапевтического контекста и целей. Специалист в данной области техники будет принимать во внимание, что соответствующие уровни дозирования для лечения, отчасти, будут варьироваться в зависимости от доставляемой молекулы, показания, для которого применяют белок, связывающий антиген GIPR, пути введения и размера (вес тела, площадь поверхности тела или размер органа) и/или состояния (возраст и общее состояние здоровья) пациента. В некоторых вариантах осуществления клиницист может

титровать дозу и модифицировать путь введения для получения оптимального терапевтического эффекта.

[331] Частота введения доз будет зависеть от фармакокинетических параметров конкретного белка, связывающего антиген GIPR, в применяемом составе. Как правило, клиницист вводит композицию до тех пор, пока не будет достигнута доза, которая приводит к достижению требуемого эффекта. Следовательно композицию можно вводить в виде однократной дозы или в виде двух или более доз (которые могут содержать такое же или иное количество требуемой молекулы) с течением времени или в виде непрерывной инфузии с помощью имплантируемого устройства или катетера. Соответствующие дозы можно определить путем применения соответствующих данных о зависимости доза–эффект. В некоторых вариантах осуществления антигенсвязывающие белки можно вводить пациентам в течение длительного периода времени. В некоторых вариантах осуществления антигенсвязывающий белок вводят дозой через две недели, через месяц, через два месяца, через три месяца, через четыре месяца, через пять месяцев или через шесть месяцев.

[332] Путь введения фармацевтической композиции согласуется с известными способами введения, например, пероральным, введением посредством инъекции через внутривенный, внутрибрюшинный, внутрицеребральный (интрапаренхиматозный), интрацеребровентрикулярный, внутримышечный, внутриглазной, внутриартериальный, интрапортальный или внутриочаговый пути введения; с помощью систем с замедленным высвобождением или посредством имплантируемых устройств. В некоторых вариантах осуществления композиции можно вводить с помощью болюсной инъекции или непрерывно с помощью инфузии или с помощью имплантируемого устройства.

[333] Композиция также может вводиться локально путем имплантации мембраны, губки или другого соответствующего материала, в котором была абсорбирована или инкапсулирована требуемая молекула. В определенных вариантах осуществления, в которых применяют имплантируемое устройства, устройство может быть имплантировано в любую подходящую ткань или орган, а доставка требуемой молекулы может осуществляться путем диффузии, болюсной доставки с временем выдержки или непрерывного введения.

[334] Также может быть желательным ex vivo применение фармацевтических композиций на основе белка, связывающего антиген GIPR, в соответствии с раскрытым. В таких случаях клетки, ткани или органы, которые были извлечены из пациента, подвергают воздействию фармацевтических композиций на основе белка, связывающего антиген GIPR, после чего клетки, ткани и/или органы в дальнейшем имплантируют обратно в пациента.

[335] Врач сможет выбрать соответствующее показание для лечения и целевые уровни липидов в зависимости от индивидуального профиля конкретного пациента. Одним из общепринятых стандартов для лечения гиперлипидемии является Третий отчет экспертной группы Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP),

занимающейся обнаружением, оценкой и лечением высокого уровня холестерина в крови у взрослых (группа III по лечению взрослых пациентов), Final Report, National Institutes of Health, NIH Publication No. 02–5215 (2002), печатная публикация которой настоящим включена посредством ссылки во всей своей полноте.

[336] Эффективность конкретной дозы можно оценить, исходя из биомаркеров или улучшения определенных физиологических параметров. Примеры подходящих биомаркеров включают отношение свободного холестерина к липидам плазмы крови, свободного холестерина к мембранным белкам, фосфатидилхолина к сфингомиелину, или уровни HDL–C.

[337] Также в данном документе предусмотрены композиции, содержащие белок, связывающий антиген GIPR, и одно или несколько дополнительных терапевтических средств, а также способы, в которых такие средства вводят одновременно или последовательно с белком, связывающим антиген GIPR, для применения в способах профилактики и терапии, раскрытых в данном документе. Одно или несколько дополнительных средств могут быть составлены совместно с белком, связывающим антиген GIPR, или могут вводиться совместно с белком, связывающим антиген GIPR. Обычно способы терапии, композиции и соединения также можно использовать в комбинации с другими терапевтическими препаратами, применяемыми при лечении различных болезненных состояний, при этом дополнительные средства вводятся одновременно.

[338] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ лечения субъекта с метаболическим нарушением, причем способ предусматривает введение субъекту терапевтически эффективного количества агониста рецептора GLP–1 и терапевтически эффективного количества антагониста GIPR, который специфически связывается с белком, имеющим аминокислотную последовательность, характеризующуюся по меньшей мере 90% идентичностью аминокислотной последовательности с аминокислотной последовательностью GIPR.

[339] "Агонист рецептора GLP–1" относится к соединениям, обладающим активностью в отношении рецептора GLP–1. Такие иллюстративные соединения включают эксендины, аналоги эксендина, агонисты эксендина, GLP–1 (7–37), аналоги GLP–1 (7–37), агонисты GLP–1 (7–37) и т. п. Соединения–агонисты рецептора GLP–1 необязательно могут быть амидированы. Термины "агонист рецептора GLP–1" и "соединение–агонист рецептора GLP–1" имеют одинаковое значение.

[340] Термин "эксендин" охватывает встречающиеся в природе (или синтетические варианты встречающихся в природе) пептиды эксендина, которые обнаруживаются в секрете слюнных желез аризонского ядозуба. Эксендины, представляющие особый интерес, включают эксендин–3 и эксендин–4. Эксендины, аналоги эксендина и агонисты эксендина для применения в способах, описанных в данном документе, необязательно могут быть амидированы, и также могут находиться в форме кислоты, форме фармацевтически приемлемой соли или любой другой физиологически активной форме

молекулы.

[341] В одном варианте осуществления молярное отношение агониста рецептора GLP–1 к антагонисту GIPR составляет от приблизительно 1:1 до 1:110, от 1:1 до 1:100, от 1:1 до 1:75, от 1:1 до 1:50, от 1:1 до 1:25, от 1:1 до 1:10, от 1:1 до 1:5 и 1:1. В одном варианте осуществления молярное отношение антагониста GIPR к агонисту рецептора GLP–1 составляет от приблизительно 1:1 до 1:110, от 1:1 до 1:100, от 1:1 до 1:75, от 1:1 до 1:50, от 1:1 до 1:25, от 1:1 до 1:10 и от 1:1 до 1:5.

[342] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 применяется в комбинации с антагонистом GIPR при терапевтически эффективных молярных отношениях, составляющих от приблизительно 1:1,5 до 1:150, предпочтительно от 1:2 до 1:50.

[343] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 и антагонист GIPR присутствуют в дозах, которые меньше, чем дозы каждого соединения по отдельности, требуемые для лечения состояния и/или заболевания, от по меньшей мере приблизительно 1,1 до 1,4, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз.

[344] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 представляет собой GLP–1(7–37) или аналог GLP–1(7–37).

[345] В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 выбран из группы, состоящей из эксенатида, лираглутида, ликсисенатида, альбиглутида, дулаглутида, семаглутида и таспоглутида.

[346] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ лечения, предусматривающий введение субъекту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного агониста рецептора GLP–1 в комбинации с введением по меньшей мере одного антагониста GIPR, что после введения субъекту с симптомами метаболического нарушения обеспечивает устойчивые положительные эффекты.

[347] В одном варианте осуществления введение по меньшей мере одного агониста рецептора GLP–1 в комбинации с введением по меньшей мере одного антагониста GIPR обеспечивает устойчивые положительные эффекты в отношении по меньшей мере одного симптома метаболического нарушения.

[348] В одном варианте осуществления терапевтически эффективные количества агониста рецептора GLP–1 и антагониста GIPR объединяют перед введением субъекту.

[349] В одном варианте осуществления терапевтически эффективные количества агониста рецептора GLP–1 и антагониста GIPR вводят субъекту последовательно.

[350] В одном варианте осуществления терапевтически эффективные количества агониста рецептора GLP–1 и антагониста GIPR представляют собой синергически эффективные количества.

[351] Эксендин–4 (HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS–NH_2 (SEQ ID NO: 1223)) представляет собой пептид, обнаруженный в слюне аризонского ядозуба, Heloderma suspectum; а эксендин–3 (HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS–NH_2(SEQ ID NO: 1224))

представляет собой пептид, обнаруженный в слюне мексиканского ядозуба, Heloderma horridum. Эксендины характеризуются некоторым сходством аминокислотной последовательности с некоторыми представителями семейства глюкагоноподобного пептида (GLP). Например, эксендин–4 характеризуется приблизительно 53% идентичностью последовательности с глюкагоноподобным пептидом–1(GLP–1)(7–37) (HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGRG (SEQ ID NO: 1244)). Однако эксендин–4 транскрибируется с отдельного гена, а не с гена аризонского ядозуба, который гомологичен гену проглюкагона млекопитающих, с которого экспрессируется GLP–1. Кроме того, эксендин–4 не является аналогом GLP–1(7–37), поскольку структура синтетического пептида эксендина–4 не была создана путем последовательной модификации структуры GLP–1. Nielsen et al., Current Opinion in Investigational Drugs, 4(4):401–405 (2003).

[352] Синтетический эксендин–4, также известный как эксенатид, коммерчески доступен как BYETTA® (Amylin Pharmaceuticals, Inc. и Eli Lilly and Company). Состав препарата эксенатида, вводимого один раз в неделю, описан в WO 2005/102293, раскрытие которого включено в данный документ посредством ссылки.

[353] "Аналог эксендина" относится к пептидам, которые проявляют биологическую активность эталонного пептида эксендина, при этом предпочтительно обладают эффективностью, равной или превышающей таковую у эталонного пептида эксендина (например, эксендина–4), или эффективностью, находящейся в пределах пяти порядков (плюс или минус) относительно таковой у эталонного пептида эксендина, при оценке с помощью показателей, известных из уровня техники, таких как связывание с рецептором и/или исследования конкурентного связывания, описанные, например, в Hargrove et al., Regulatory Peptides, 141:113–119 (2007), раскрытие которого включено в данный документ посредством ссылки. Предпочтительно аналоги эксендина будут связываться в таких анализах с аффинностью, составляющей менее 1 мкМ, и более предпочтительно с аффинностью, составляющей менее 3 нМ, менее 1 нМ или менее 0,1 нМ. Термин "аналог эксендин" также может называться "агонистом эксендина". В предпочтительном варианте осуществления аналог эксендина представляет собой аналог эксендина–4.

[354] Аналоги эксендина также включают описанные в данном документе пептиды, которые были химически дериватизированы или изменены, например, пептиды с неприродными аминокислотными остатками (например, таурином, β–аминокислотными остатками, γ–аминокислотными остатками и D–аминокислотными остатками), с модификациями C–концевой функциональной группы, такими как амиды, сложные эфиры, и с C–концевыми кетонными модификациями и модификациями N–концевой функциональной группы, такими как ацилированные амины, основания Шиффа или циклизацией, обнаруживаемой, например, в аминокислоте, представляющей собой пироглутаминовую кислоту. Аналоги эксендина также могут содержать другие химические фрагменты, такие как пептидные миметики.

[355] Иллюстративные эксендины и аналоги эксендина представляют собой эксендин–4 (SEQ ID NO: 1223); эксендин–3 (SEQ ID NO: 1224); Leu^{14}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1225); Leu^{14},Phe^{25}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1226); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1227); эксендин–4(1–30) (SEQ ID NO: 1228); Leu^{14}–эксендин–4(1–30) (SEQ ID NO: 1229); Leu^{14},Phe^{25}–эксендин–4(1–30) (SEQ ID NO: 1230); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}–эксендин–4(1–30) (SEQ ID NO: 1231); эксендин–4(1–28) (SEQ ID NO: 1232); Leu^{14}–эксендин–4(1–28) (SEQ ID NO: 1233); Leu^{14},Phe^{25}–эксендин–4(1–28) (SEQ ID NO: 1234); Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}–эксендин–4 (1–28) (SEQ ID NO: 1235); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Phe^{25},Gln^{28}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1236); Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1237); октил–Gly^{14},Gln^{28}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1238); Leu^{14},Gln^{28},октил–Gly^{34}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1239); Phe^{4},Leu^{14},Gln^{28},Lys^{33},Glu^{34}, $Ile^{35,36}$,Ser^{37}–эксендин–4(1–37) (SEQ ID NO: 1240); Phe^{4},Leu^{14},$Lys^{17,20}$,Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1241); Val^{11},Ile^{13},Leu^{14},Ala^{16},Lys^{21},Phe^{25}–эксендин–4 (SEQ ID NO: 1242); эксендин–4–Lys^{40} (SEQ ID NO: 1243); ликсисенатид (Sanofi–Aventis/Zealand Pharma); CJC–1134 (ConjuChem, Inc.); [N^{e}–(17–карбоксигептадекановая кислота)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1268); [N^{e}–(17–карбоксигептадеканоил)Lys^{32}]эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1269); [дезамино–His^{1},N^{e}–(17–карбоксигептадеканоил)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1270); [$Arg^{12,27}$,NLe^{14},N^{e}–(17–карбокси–гептадеканоил)Lys^{32}]эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1271); [N^{e}–(19–карбоксинонадеканоиламино)Lys^{20}]–эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1272); [N^{e}–(15–карбоксипентадеканоиламино)Lys^{20}]–эксендин–4–NH_2(SEQ ID NO: 1273); [N^{e}–(13–карбокситридеканоиламино)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1274); [N^{e}–(11–карбоксиундеканоиламино)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2 (SEQ ID NO: 1275); эксендин–4–Lys^{40}(e–MPA)–NH_2 (SEQ ID NO: 1276); эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–AEEA–MPA)–NH_2 (SEQ ID NO: 1277); эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–MPA)–NH_2 (SEQ ID NO: 1278); эксендин–4–Lys^{40}(e–MPA)–альбумин (SEQ ID NO: 1279); эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–AEEA–MPA)–альбумин (SEQ ID NO: 1280); эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–MPA)–альбумин (SEQ ID NO: 1281) и т. п. AEEA относится к [2–(2–амино)этокси)]уксусной кислоте. EDA относится к этилендиамину. MPA относится к малеимидопропионовой кислоте. Эксендины и аналоги эксендина необязательно могут быть амидированы.

[356] В одном варианте осуществления соединение–агонист рецептора GLP–1 представляет собой аналог эксендина–4, который характеризуется по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с эксендином–4 (SEQ ID NO: 1223); по меньшей мере 85% идентичностью последовательности с эксендином–4 (SEQ ID NO: 1223); по меньшей мере 90% идентичностью последовательности с эксендином–4 (SEQ ID NO: 1223) или по меньшей мере 95% идентичностью последовательности с эксендином–4 (SEQ ID NO: 1223).

[357] Другие эксендины и аналоги эксендина, применимые в способах, описанных в данном документе, включают описываемые в WO 98/05351; WO 99/07404; WO 99/25727; WO 99/25728; WO 99/40788; WO 00/41546; WO 00/41548; WO 00/73331; WO 01/51078; WO 03/099314; патенте США № 6956026; патенте США № 6506724; патенте США №

6703359; патенте США № 6858576; патенте США № 6872700; патенте США № 6902744; патенте США № 7157555; патенте США № 7223725; патенте США № 7220721; публикации заявки на патент США № 2003/0036504; и публикации заявки на патент США № 2006/0094652, раскрытия которых включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

[358] "Аналоги GLP–1(7–37)" относится к пептидам, который проявляют биологическую активность, аналогичную таковой у GLP–1(7–37), при оценке с помощью показателей, известных из уровня техники, таких как анализы связывания с рецептором или анализы уровней глюкозы в крови in vivo, описанные, например, в Hargrove et al., Regulatory Peptides, 141:113–119 (2007), раскрытие которого включено в данный документ посредством ссылки. В одном варианте осуществления термин "аналог GLP–1(7–37)" относится к пептиду, который имеет аминокислотную последовательность с 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 аминокислотными заменами, вставками, делециями, или комбинацию двух или более из них по сравнению с аминокислотной последовательностью GLP–1(7–37). В одном варианте осуществления аналог GLP–1(7–37) представляет собой GLP–1(7–36)–NH_2. Аналоги GLP–1(7–37) включают амидированные формы, форму кислоты, форму фармацевтически приемлемой соли и любую другую физиологически активную форму молекулы.

[359] Иллюстративные аналоги GLP–1(7–37) и GLP–1(7–37) включают GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1244); GLP–1(7–36)–NH_2 (SEQ ID NO: 1245); лираглутид (VICTOZA® от Novo Nordisk); албиглутид (SYNCRIA(R) от GlaxoSmithKline); таспоглутид (Hoffman La–Roche); дулаглутид (также известный как LY2189265; Eli Lilly and Company); LY2428757 (Eli Lilly and Company); дезамино–His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–37) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1282); дезамино–His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}–октаноил)–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1283); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}–(ω–карбоксипентадеканоил))–GLP–1(7–38) (SEQ ID NO: 1284); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–36) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1285); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}–GLP–1(7–36)) (SEQ ID NO: 1246); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G$ $Xaa_{36}Xaa_{37}$; где Xaa_3 представляет собой A, V или G; Xaa_{22} представляет собой G, K или E; Xaa_{23} представляет собой Q или K; Xaa_{30} представляет собой A или E; Xaa_{33} представляет собой V или K; Xaa_{34} представляет собой K, N или R; Xaa_{36} представляет собой R или G; и Xaa_{37} представляет собой G, H, P или отсутствует (SEQ ID NO: 1247); Arg^{34}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1248); Glu^{30}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1249); Lys^{22}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1250); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1251); Val^8,Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1252); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1253); Val^8,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1254); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1255); Val^8,Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1256); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1257); Val^8,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1258); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–

36) (SEQ ID NO: 1259); Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1260); Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1261); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1262). Каждый из аналогов GLP–1(7–37) и GLP–1(7–37) необязательно может быть амидирован.

[360] В одном варианте осуществления аналоги GLP–1(7–37) или GLP–1(7–37) ковалентно связаны (напрямую или через соединяющую группу) с Fc–частью иммуноглобулина (например, IgG, IgE, IgG и т. п.). Например, любая из SEQ ID NO:25–40 может быть ковалентно связана с Fc–частью иммуноглобулина, содержащей последовательность:
AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED
PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS
NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSLGXaa$_{230}$; где Xaa$_{16}$ представляет собой P или E; Xaa$_{17}$ представляет собой F, V или A; Xaa$_{18}$ представляет собой L, E или A; Xaa$_{80}$ представляет собой N или A; и Xaa$_{230}$ представляет собой K или отсутствует (SEQ ID NO: 1263). Соединяющей группой может быть любой химический фрагмент (например, аминокислоты и/или химические группы). В одном варианте осуществления соединяющая группа представляет собой (–GGGGS–)$_x$ (SEQ ID NO: 1264), где x составляет 1, 2, 3, 4, 5 или 6; предпочтительно 2, 3 или 4; более предпочтительно 3. В одном варианте осуществления аналог GLP–1(7–37), ковалентно связанный с Fc–частью иммуноглобулина, содержит аминокислотную последовательность:
HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAWLVKGGGGGGGSGGGGSGGGGSAESKYGPPCPPC
PAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA
KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREP
QVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
LYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG (SEQ ID NO: 1265).

[361] В другом варианте осуществления, GLP–1(7–37) или аналог GLP–1(7–37) может быть ковалентно связан (напрямую или через соединяющую группу) с одной или двумя молекулами полиэтиленгликоля. Например, аналог GLP–1(7–37) может содержать аминокислотную последовательность: HXaa$_{8}$EGTFTSDVS
SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$КГGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$–Z, где Xaa$_{8}$ представляет собой: D–Ala, G, V, L, I, S или T; Xaa$_{22}$ представляет собой G, E, D или K; Xaa$_{33}$ представляет собой: V или I; и Z представляет собой OH или NH_2, (SEQ ID NO: 1266), и где необязательно (i) один полиэтиленгликолевый фрагмент ковалентно присоединен C$_{45}$, (ii) один полиэтиленгликолевый фрагмент ковалентно присоединен к C$_{46}$, или (iii) один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C$_{45}$ и один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C$_{46}$. В одном варианте осуществления аналог GLP–1(7–37) представляет собой HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFI AWLIKГGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$–NH_2 (SEQ ID NO: 1267), и где необязательно (i) один полиэтиленгликолевый фрагмент

ковалентно присоединен к C_4, (ii) один полиэтиленгликолевый фрагмент ковалентно присоединен к C_{46}, или (iii) один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C_{45} и один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C_{46}.

[362] В одном варианте осуществления соединение–агонист рецептора GLP–1 представляет собой пептид, который характеризуется по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1244); по меньшей мере 85% идентичностью последовательности с GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1244); по меньшей мере 90% идентичностью последовательности с GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1244) или по меньшей мере 95% идентичностью последовательности с GLP–1 (7–37) (SEQ ID NO: 1244).

[363] Соединения–агонисты рецептора GLP–1 могут быть получены с помощью способов, общеизвестных из уровня техники, например, пептидной очистки, описанной в Eng et al., J. Biol. Chem., 265:20259–62 (1990); стандартных методик твердофазного пептидного синтеза, описанных в Raufman et al., J. Biol. Chem., 267:21432–37 (1992); методик рекомбинантной ДНК, описанных в Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2d Ed., Cold Spring Harbor (1989); и т. п.

[364] Таблица 7. Примеры последовательностей агониста GLP–1

SEQ ID NO:	Последовательность	Описание
1223	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	Эксендин–4
1224	HSDGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	Эксендин–3
1225	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KNGGPSSGAPPPS	Leu^{14}–эксендин–4
1226	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFL KNGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Phe^{25}–эксендин–4
1227	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFL KNGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}–эксендин–4
1228	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGG	эксендин–4(1–30)
1229	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KNGG	Leu^{14}–эксендин–4(1–30)
1230	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFL	Leu^{14},Phe^{25}–эксендин–4(1–30)

	KNGG	
1231	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFL KNGG	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}–эксендин–4(1–30)
1232	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKN	эксендин–4(1–28)
1233	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KN	Leu^{14}–эксендин–4(1–28)
1234	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEFL KN	Leu^{14},Phe^{25}–эксендин–4(1–28)
1235	HGEGTFTSDLSKQLEEEAARLFIEFL KN	Leu^{14},Ala^{19},Phe^{25}–эксендин–4(1–28)
1236	HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEFL KQGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Phe^{25},Gln^{28}–эксендин–4
1237	HGEGTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEW LKQGGPSSGAPPPS	Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}–эксендин–4
1238	HGEGTFTSDLSKQ(octylG)EEEAVRL FIEWLKQGGPSSGAPPPS	октил–Gly^{14},Gln^{28}–эксендин–4
1239	HGEGTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KQGGPSS(octylG)APPPS	Leu^{14},Gln^{28},октил–Gly^{34}–эксендин–4
1240	HGEFTFTSDLSKQLEEEAVRLFIEWL KQGGPSKEIIS	Phe^{4},Leu^{14},Gln^{28},Lys^{33},Glu^{34},Ile^{35,36},Ser^{37}–эксендин–4(1–37)
1241	HGEFTFTSDLSKQLEEKAAKEFIEWL KQGGPSSGAPPPS	Phe^{4},Leu^{14},Lys^{17,20},Ala^{19},Glu^{21},Gln^{28}–эксендин–4
1242	HGEGTFTSDLVKILEAEAVRKFIEFL KNGGPSSGAPPPS	Val^{11},Ile^{13},Leu^{14},Ala^{16},Lys^{21},Phe^{25}–эксендин–4
1243	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}

1244	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAW LVKGRG	GLP–1(7–37)
1245	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAW LVKGR	GLP–1(7–36)–NH_2
1246	H(Aib)EGTFTSDVSSYLEGQAAREFI AFLVR(Aib)R	$Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}–GLP–1(7–36))
1247	$HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}A$ AKEFI $Xaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}GXaa_{36}Xaa_{37}$ где Xaa_8 представляет собой A, V или G, Xaa_{22} представляет собой G, K или E, Xaa_{23} представляет собой Q или K, Xaa_{30} представляет собой A или E, Xaa_{33} представляет собой V или K, Xaa_{34} представляет собой K, N или R, Xaa_{36} представляет собой R или G, и Xaa_{37} представляет собой G, H, P или отсутствует	$HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}$ $Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa$ $_{34}G\ Xaa_{36}Xaa_{37,}$ где Xaa_8 представляет собой A, V или G, Xaa_{22} представляет собой G, K или E, Xaa_{23} представляет собой Q или K, Xaa_{30} представляет собой A или E, Xaa_{33} представляет собой V или K, Xaa_{34} представляет собой K, N или R, Xaa_{36} представляет собой R или G, и Xaa_{37} представляет собой G, H, P или отсутствует
1248	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAW LVRGRG	Arg^{34}–GLP–1(7–37)
1249	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIEW	Glu^{30}–GLP–1(7–37)

	LVKGRG	
1250	HAEGTFTSDVSSYLEKQAAKEFIAW LVKGRG	Lys^{22}–GLP–1(7–37)
1251	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGGG	$Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–37)
1252	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGGG	Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–37)
1253	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LKNGGG	$Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}–GLP–1(7–37)
1254	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LKNGGG	Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–37)
1255	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGGP	$Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}–GLP–1(7–37)
1256	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGGP	Val^{8},Glu^{22},Gly^{36},Pro^{37}–GLP–1(7–37)
1257	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LKNGGP	$Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33}, Asn^{34},Pro^{37}–GLP–1(7–37)
1258	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LKNGGP	Val^{8},Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}–GLP–1(7–37)
1259	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGG	$Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–36)
1260	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGG	Val^{8},Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–36)
1261	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVNGG	Val^{8},Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–36)
1262	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVNGG	$Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}–GLP–1(7–36)

1263	AESKYGPPCPPCPAPXaa$_{16}$Xaa$_{17}$Xaa$_{18}$ GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQFXaa$_{80}$STYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSLGXaa$_{230}$, где Xaa$_{16}$ представляет собой P или E, Xaa$_{17}$ представляет собой F, V или A, Xaa$_{18}$ представляет собой L, E или A, Xaa$_{80}$ представляет собой N или A, и Xaa$_{230}$ представляет собой K или отсутсвует	Fc–часть иммуноглобулина
1264	(–GGGGS–)$_x$, где x составляет 1, 2, 3, 4, 5 или 6	Линкер
1265	HGEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LVKGGGGGGGSGGGGSGGGGSAES KYGPPCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDP EVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEY KCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSLG	Fc–часть иммуноглобулина
1266	HXaa$_8$EGTFTSDVS	Аналог GLP

	SYLEXaa$_{22}$QAAKEFIAWLXaa$_{33}$КГGP SSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$–Z, где Xaa$_8$ представляет собой: D–Ala, G, V, L, I, S или T, Xaa$_{22}$ представляет собой G, E, D или K, Xaa$_{33}$ представляет собой: V или I, и Z представляет собой OH или NH_2, и где необязательно (i) один полиэтиленгликолевый фрагмент ковалентно присоединен к C$_{45,}$ (ii) один полиэтиленгликолей фрагмент ковалентно присоединен к C$_{46}$ или (iii) один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C$_{45}$ и один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C$_{46}$.	
1267	HVEGTFTSDVSSYLEEQAAKEFIAW LIKГGPSSGAPPPC$_{45}$C$_{46}$–NH_2 и где необязательно (i) один полиэтиленгликолевый фрагмент ковалентно присоединен r C$_{4,}$ (ii) один полиэтиленгликолевый фрагмент ковалентно присоединен к C$_{46}$ или (iii) один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C$_{45}$ и один полиэтиленгликолевый фрагмент присоединен к C$_{46}$	Аналог GLP
1268	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	[N^e–(17–карбоксигептадекановая кислота)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2

1269	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPKSGAPPPS	[N^e–(17–карбоксигептадеканоил)Lys^{32}]эксендин–4–NH_2
1270	GEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEWL KNGGPSSGAPPPS	[дезамино–His^1,N^e–(17–карбоксигептадеканоил)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2
1271	HGEGTFTSDLSRQNorLeEEEAVRLFI EWLRNGGPKSGAPPPS	[$Arg^{12,27}$,NLe^{14},N^e–(17–карбоксигептадеканоил)Lys^{32}]эксендин–4–NH_2
1272	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	[N^e–(19–карбоксинонадеканоиламино)Lys^{20}]–эксендин–4–NH_2
1273	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	[N^e–(15–карбоксипентадеканоиламино)Lys^{20}]–эксендин–4–NH_2
1274	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	[N^e–(13–карбокситридеканоиламино)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2
1275	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVKLFIEW LKNGGPSSGAPPPS	[N^e–(11–карбоксиундеканоиламино)Lys^{20}]эксендин–4–NH_2
1276	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}(e–MPA)–NH_2
1277	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–AEEA–MPA)–NH_2
1278	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–MPA)–NH_2
1279	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}(e–MPA)–альбумин

1280	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–AEEA–MPA)–альбумин
1281	HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEW LKNGGPSSGAPPPSK	эксендин–4–Lys^{40}(e–AEEA–MPA)–альбумин
1282	AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWL VKGRG	дезамино–His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N$^{\varepsilon}$–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–37) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1282)
1283	AEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAWL VKGRG	дезамино–His^{7},Arg^{26},Lys^{34}(N$^{\varepsilon}$–октаноил)–GLP–1(7–37)
1284	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAW LVRGRGK	Arg^{26,34},Lys^{38}(N$^{\varepsilon}$–(ω–карбоксипентадеканоил))–GLP–1(7–38)
1285	HAEGTFTSDVSSYLEGQAAREFIAW LVRGRGK	Arg^{26,34},Lys^{36}(N$^{\varepsilon}$–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–36) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1285)

[365] AEEA относится к [2–(2–амино)этокси)]уксусной кислоте.

[366] EDA относится к этилендиамину.

[367] MPA относится к малеимидопропионовой кислоте.

[368] В настоящем изобретении также предусмотрены фармацевтические композиции, содержащие соединения–агонисты рецептора GLP–1, описанные в данном документе, и фармацевтически приемлемый носитель. Соединения–агонисты рецептора GLP–1 могут присутствовать в фармацевтической композиции в терапевтически эффективном количестве и могут присутствовать в количестве, обеспечивающем минимальный уровень соединения–агониста рецептора GLP–1 в плазме крови, необходимый для терапевтической эффективности. Такие фармацевтические композиции известны из уровня техники и описаны, например, в патенте США № 7521423; патенте США США № 7456254; WO 2000/037098; WO 2005/021022; WO 2005/102293; WO 2006/068910; WO 2006/125763; WO 2009/068910; публикации заявки на патент США № 2004/0106547 и т. п., раскрытие которых включено в данный документ посредством ссылки.

[369] Фармацевтические композиции, содержащие соединения–агонисты

рецептора GLP–1, описанные в данном документе, могут предусматриваться для периферического введения, такого как парентеральное (например, подкожное, внутривенное, внутримышечное), непрерывной инфузии (например, внутривенное капельное введение, внутривенное болюсное введение, внутривенная инфузия), местного, назального или перорального введения. Подходящий фармацевтически приемлемые носители и составы, содержащие их, описаны в монографиях по составлению стандартных составов, таких как Remington's Pharmaceutical Sciences от Martin; и Wang et al., Journal of Parenteral Science and Technology, Technical Report No. 10, Supp. 42:2S (1988). Соединения–агонисты рецептора GLP–1, описанные в данном документе, могут предусматриваться в виде парентеральных композиций для инъекции или инфузии. Например, они могут быть суспендированы в воде; инертном масле, таком как растительное масло (например, кунжутовое, арахисовое, оливковое масло и т. п.); или другом фармацевтически приемлемом носителе. В одном варианте осуществления соединения суспендированы в водном носителе, например, в изотоническом буферном растворе при pH, составляющем от приблизительно 3,0 до 8,0 или от приблизительно 3,0 до 5,0. Композиции могут быть стерилизованы с помощью традиционных методик стерилизации или могут быть подвергнуты стерильной фильтрации. Композиции могут содержать фармацевтически приемлемые вспомогательные вещества, необходимые для приближения к физиологическим условиям, такие как pH–буферные агенты.

[370] Применимые буферы включают, например, буферы на основе уксусной кислоты. Может применяться препарат с замедленным высвобождением в форме вместилища или "депо", вследствие чего терапевтически эффективные количества препарата доставляются в кровоток на протяжении многих часов или дней после подкожной инъекции, трансдермальной инъекции или другого способа доставки. Требуемая изотоничность может достигаться с применением хлорида натрия или других фармацевтически приемлемых средств, таких как декстроза, борная кислота, тартрат натрия, пропиленгликоль, полиолы (такие как маннит и сорбит) или другие неорганические или органические растворенные вещества. В одном варианте осуществления в случае внутривенной инфузии состав может содержать (i) соединение–агонист рецептора GLP–1, (2) стерильную воду и необязательно (3) хлорид натрия, декстрозу или их комбинацию.

[371] Для облегчения введения соединений–агонистов рецептора GLP–1 также могут применяться носители или вспомогательные вещества. Примеры носителей и вспомогательных веществ включают карбонат кальция, фосфат кальция, различные сахара, такие как лактоза, глюкоза или сахароза, или типы крахмала, производные целлюлозы, желатин, растительные масла, полиэтиленгликоли и физиологически совместимые растворители.

[372] Соединения–агонисты рецептора GLP–1 также могут быть составлены в виде фармацевтически приемлемых солей (например, солей присоединения кислоты) и/или их комплексов. Фармацевтически приемлемые соли представляют собой нетоксичные соли в

концентрации, при которой они вводятся. Фармацевтически приемлемые соли включают соли присоединения кислоты, такие как содержащие сульфат, гидрохлорид, фосфат, сульфамат, ацетат, цитрат, лактат, тартрат, метансульфонат, этансульфонат, бензолсульфонат, пара–толуолсульфонат, циклогексилсульфамат и хинат. Фармацевтически приемлемые соли могут быть получены из кислот, таких как гидрохлоридная кислота, серная кислота, фосфорная кислота, сульфаминовая кислота, уксусная кислота, лимонная кислота, молочная кислота, винная кислота, малоновая кислота, метансульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, бензолсульфоновая кислота, пара–толуолсульфоновая кислота, циклогексилсульфаминовая кислота и хинная кислота. Такие соли могут быть получены, например, путем осуществления реакции форм продукта в виде свободной кислоты или основания с одним или несколькими эквивалентами соответствующего основания или кислоты в растворителе или среде, в которых соль нерастворима, или в растворителе, таком как вода, который затем удаляют in vacuo или путем лиофилизации, или путем обмена ионов существующей соли на другой ион на подходящей ионообменной смоле.

[373] Иллюстративные фармацевтические композиции соединений–агонистов рецептора GLP–1 описаны в патенте США № 7521423, патенте США № 7456254; публикации заявки на патент США № 2004/0106547, WO 2006/068910, WO 2006/125763 и т. п., раскрытия которых включены в данный документ посредством ссылки.

[374] Терапевтически эффективное количество соединений–агонистов рецептора GLP–1, описанных в данном документе, для применения в способах, описанных в данном документе, как правило, будет составлять от приблизительно 0,01 мкг до приблизительно 5 мг; от приблизительно 0,1 мкг до приблизительно 2,5 мг; от приблизительно 1 мкг до приблизительно 1 мг; от приблизительно 1 мкг до приблизительно 50 мкг или от приблизительно 1 мкг до приблизительно 25 мкг. В качестве альтернативы терапевтически эффективное количество соединений–агонистов рецептора GLP–1 может составлять от приблизительно 0,001 мкг до приблизительно 100 мкг с учетом пациента весом 70 кг; или от приблизительно 0,01 мкг до приблизительно 50 мкг с учетом пациента весом 70 кг. В зависимости от состава такие терапевтически эффективные дозы можно вводить один раз в день, два раза в день, три раза в день, один раз в неделю, раз в две недели или один раз в месяц. Точная доза, подлежащая введению, определяется, например, составом, например, составом с немедленным высвобождением или составом с пролонгированным высвобождением. В случае трансдермальных, назальных или пероральных лекарственных форм дозировка может быть увеличена от приблизительно 5 раз до приблизительно 10 раз.

[375] В некоторых вариантах осуществления агонист рецептора GLP–1 будет вводиться одновременно с белком, связывающим антиген GIPR. В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 будет вводится после белка, связывающего антиген GIPR. В одном варианте осуществления агонист рецептора GLP–1 будет вводится перед белком, связывающим антиген GIPR. В некоторых вариантах осуществления

субъект или пациентом уже лечили агонистом рецептора GLP–1, перед тем, как их будут подвергаться дополнительному лечению с помощью белка, связывающего антиген GIPR.

[376] Белки, связывающие антиген GIPR, предусмотренные в данном документе, применимы для обнаружения GIPR в биологических образцах. Например, белки, связывающие антиген GIPR, могут применяться в диагностических анализах, например, анализах связывания для обнаружения и/или количественного определения GIPR, экспрессируемого в сыворотке крови.

[377] Описанные антигенсвязывающие белки можно применять в диагностических целях для обнаружения, диагностики или мониторинга заболеваний и/или состояний, ассоциированных с GIPR. Раскрытые антигенсвязывающие белки обеспечивают средство для обнаружения присутствия GIPR в образце с применением классические иммуногистологических способов, известные специалистам в данной области техники (например, Tijssen, 1993, Practice and Theory of Enzyme Immunoassays, Vol 15 (Eds R.H. Burdon and P.H. van Knippenberg, Elsevier, Amsterdam); Zola, 1987, Monoclonal Antibodies: A Manual of Techniques, pp. 147–158 (CRC Press, Inc.); Jalkanen et al., 1985, J. Cell. Biol. 101:976–985; Jalkanen et al., 1987, J. Cell Biol. 105:3087–3096). Обнаружение GIPR можно осуществлять in vivo или in vitro.

[378] Предусмотренные в данном документе пути диагностического применения включают применение антигенсвязывающих белков для обнаружения экспрессии GIPR. Примеры способов, применимых в обнаружении присутствия GIPR, включают способы иммунного анализа, такие как твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) и радиоиммунологический анализ (RIA).

[379] В случае путей диагностического применения антигенсвязывающий белок, как правило, будет помечен с помощью обнаруживаемой группы мечения. Подходящие группы мечения включают без ограничения следующее: радиоизотопы или радионуклиды (например, ^{3}H, ^{14}C, ^{15}N, ^{35}S, ^{90}Y, ^{99}Tc, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I), флуоресцентные группы (например, FITC, родамин, люминофоры на основе комплексов лантанидов), ферментные группы (например, пероксидазу хрена, β–галактозидазу, люциферазу, щелочную фосфатазу), хемилюминесцентные группы, биотинильные группы или предопределенные полипептидные эпитопы, распознаваемые вторичным репортером (например, парные последовательности лейциновой застежки, сайты связывания для вторичных антител, домены связывания металлов, эпитопные метки). В некоторых вариантах осуществления группу мечения присоединяют к антигенсвязывающему белку с помощью спейсерных плеч различной длины для уменьшения потенциального стерического затруднения. Из уровня техники известны и могут применяться различные способы мечения белков.

[380] В некоторых вариантах осуществления белок, связывающий антиген GIPR, выделяют и измеряют с применением методик, известных из уровня техники. См., например, Harlow and Lane, 1988, Antibodies: A Laboratory Manual, New York: Cold Spring Harbor (изд. 1991 и периодические дополнения); John E. Coligan, ed., 1993, Current Protocols In Immunology New York: John Wiley & Sons.

[381] В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрено обнаружение присутствия тестируемой молекулы, которая конкурирует за связывание с GIPR с предусмотренными антигенсвязывающими белками. Пример одного такого анализа будет предусматривать обнаружение количества свободного антигенсвязывающего белка в растворе, содержащем некоторое количество GIPR, в присутствии или в отсутствие тестируемой молекулы. Увеличение количества свободного антигенсвязывающего белка (т. е. антигенсвязывающего белка, который не связан с GIPR) будет означать, что тестируемая молекула способна конкурировать за связывание с GIPR с антигенсвязывающим белком. В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок помечен с помощью группы мечения. В качестве альтернативы тестируемая молекула является меченой, и количество свободной тестируемой молекулы отслеживают в присутствии и в отсутствие антигенсвязывающего белка.

[382] GIPR–связывающие белки могут применяться для лечения, диагностики или уменьшения интенсивности метаболического состояния или нарушения. В одном варианте осуществления подлежащее лечению метаболическое нарушение представляет собой диабет, например диабет 2–го типа. В другом варианте осуществления метаболическое состояние или нарушение представляют собой ожирение. В других вариантах осуществления метаболическое состояние или нарушение представляют собой дислипидемию, повышенные уровни глюкозы, повышенные уровни инсулина или диабетическую нефропатию. Например, метаболическое состояние или нарушение, которые можно лечить или интенсивность которых можно уменьшать с применением GIPR–связывающего пептида, включают состояние, при котором уровень глюкозы в крови субъекта–человека натощак составляет 125 мг/дл или больше, например, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200 или более 200 мг/дл. Уровни глюкозы в крови могут определяться в состоянии после приема пищи или натощак или случайным образом. Метаболическое состояние или нарушение могут также предусматривать состояние, при котором субъект подвергается повышенному риску развития метаболического состояния. Для субъекта–человека, такие состояния предусматривают уровень глюкозы в крови натощак, составляющий 100 мг/дл. Состояния, которые можно лечить с применением фармацевтической композиции, содержащей GIPR–связывающий белок, также можно найти в Стандартах медицинской помощи Американской диабетической ассоциации в Diabetes Care–2011, American Diabetes Association, Diabetes Care Vol. 34, No. Supplement 1, S11–S61, 2010, включенных в данный документ посредством ссылки.

[383] В случае применения метаболическое нарушение или состояние, например, диабет 2–го типа, повышенные уровни глюкозы, повышенные уровни инсулина, дислипидемию, ожирение или диабетическую нефропатию, можно лечить путем введения терапевтически эффективной дозы GIPR–связывающего белка пациенту, нуждающемуся в этом. Введение можно осуществлять, как описано в данном документе, например, путем IV–инъекции, внутрибрюшинной (IP) инъекции, подкожной инъекции, внутримышечной

инъекции или перорально в форме таблетки или жидкой лекарственной формы. В некоторых ситуациях терапевтически эффективную или предпочтительную дозу GIPR–связывающего белка может определять клиницист. Терапевтически эффективная доза GIPR–связывающего белка будет зависеть, помимо прочего, от схемы введения, единичной дозы вводимого средства, независимо от того, вводится ли GIPR–связывающий белок в комбинации с другими терапевтическими средствами, иммунного статуса и состояния здоровья реципиента. Применяемый в данном документе термин "терапевтически эффективная доза" означает количество GIPR–связывающего белка, которое вызывает биологический или медицинский ответ в системе тканей, животном или человеке, ожидаемый исследователем, медицинским специалистом или другим клиницистом, который включает ослабление или уменьшение интенсивности симптомов заболевания или нарушения, подлежащего лечению, т. е. количество GIPR–связывающего белка, которое поддерживает обнаруживаемый уровень одного или нескольких требуемых биологических или медицинских ответов, например, снижение уровня глюкозы в крови, уровней инсулина, триглицерида, или холестерина; снижение веса тела или повышение толерантности к глюкозе, затрат энергии или чувствительности к инсулину.

[384] Следует отметить, что терапевтически эффективная доза GIPR–связывающего белка также может варьироваться в зависимости от требуемого результата. Так, например, в ситуациях, при которых требуется более низкий уровень глюкозы в крови, доза GIPR–связывающего белка будет соответственно выше, чем доза в ситуациях, при которых требуется сравнительно более низкий уровень глюкозы в крови. И наоборот, в ситуациях, при которых требуется более высокий уровень глюкозы в крови, доза GIPR–связывающего белка будет соответственно ниже, чем доза в ситуациях, при которых требуется сравнительно более высокий уровень глюкозы в крови.

[385] В различных вариантах осуществления субъекта представляет собой человека с уровнем глюкозы в крови, составляющим 100 мг/дл или больше, которого можно лечить GIPR–связывающим белком.

[386] В одном варианте осуществления способ по настоящему изобретению предусматривает первичное измерение у субъекта исходного уровня одного или нескольких метаболически–значимых соединений, таких как глюкоза, инсулин, холестерин, липид. Затем субъекту вводят фармацевтическую композицию, содержащую GIPR–связывающий белок. По прошествии требуемого периода времени у субъекта снова измеряют уровень одного или нескольких метаболически–значимых соединений (например, глюкозы в крови, инсулина, холестерина, липида). Затем можно сравнить два уровня, чтобы определить относительное изменение метаболически–значимого соединения у субъекта. В зависимости от результата данного сравнения может вводиться другая доза фармацевтической композиции, содержащей GIPR–связывающий белок, для достижения требуемого уровня одного или нескольких метаболически–значимых соединений.

[387] Следует отметить, что фармацевтическая композиция, содержащая GIPR–

связывающий белок, может вводиться совместно с другим соединением. Особенности и свойства соединения, вводимого совместно с GIPR–связывающим белком, будут зависеть от природы состояния, подлежащего лечению или уменьшению интенсивности. Неограничивающий перечень примеров соединений, которые могут вводиться в комбинации с фармацевтической композицией, содержащей GIPR–связывающий белок, включают росиглитизон, пиоглитизон, репаглинид, натеглитинид, метформин, эксенатид, стиаглиптин, прамлинтид, глипизид, глимепиридекарбазу и миглитол.

[388] Также предусмотрены наборы для осуществления раскрытых способов на практике. Такие наборы могут содержать фармацевтическую композицию, такую как композиции, описанные в данном документе, включающую нуклеиновые кислоты, кодирующие пептиды или белки, предусмотренные в данном документе, векторы и клетки, содержащие такие нуклеиновые кислоты, и фармацевтические композиции, содержащие такие соединения, содержащие нуклеиновую кислоту, которые могут предусматриваться в стерильном контейнере. Необязательно также могут быть включены или предоставлены пациенту или поставщику медицинских услуг инструкции, касающиеся того, как использовать предусмотренную фармацевтическую композицию при лечении метаболического нарушения.

[389] В одном аспекте набор содержит (a) фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество GIPR–связывающего белка; и (b) один или несколько контейнеров для фармацевтической композиции. Такой набор может также содержать инструкции по его применению; причем инструкции могут быть разработаны для конкретного метаболического нарушения, которое подлежит лечению. В инструкциях могут описываться применение и природа материалов, предусмотренных в наборе. В некоторых вариантах осуществления наборы включают инструкции для пациента, связанные с осуществлением введения для лечения метаболического нарушения, такого как повышенные уровни глюкозы, повышенные уровни инсулина, ожирение, диабет 2–го типа, дислипидемия или диабетическая нефропатия.

[390] Инструкции могут быть напечатаны на подложке, такой как бумага или пластик и т. д., и могут присутствовать в наборах в виде листка–вкладыша, в виде этикетки на контейнере, содержащем набор или его компоненты (например, ассоциированной с упаковкой), и т. д. В других вариантах осуществления инструкции представлены в виде файла данных для электронного хранения, предоставленного на подходящем считываемом компьютером носителе данных, например CD–ROM, дискете и т. д. В еще одних вариантах осуществления в наборе отсутствуют фактические инструкции, но предусмотрены способы получения инструкций из удаленного источника, например, через Интернет. Примером данного варианта осуществления является набор, который содержит веб–адрес, по которому инструкции могут быть просмотрены и/или с которого инструкции могут быть загружены.

[391] Часто желательно, чтобы некоторые или все компоненты набора были упакованы в подходящую упаковку для сохранения стерильности. Компоненты набора

могут быть упакованы в изолирующий элемент набора с образованием единой, простой в использовании единицы, где изолирующий элемент набора, например, коробка или аналогичная структура, может представлять собой герметичный или негерметичный контейнер, например, для дополнительного сохранения стерильности некоторых или всех компонентов набора.

[392] Пример 1

[393] Материалы и способы—дрожжевой дисплей

[394] Для конструирования молекул и библиотек дрожжевого дисплея применяли gBlocks и праймеры с вырожденными кодонами (IDT DNA). Стандартную ПЦР и сборочную ПЦР с перекрыванием выполняли с применением полимеразы Q5 HotStart (NEB). Трансформацию с помощью электропорации в штамм дрожжей BJ5464 (ATCC) выполняли с применением гомологичной рекомбинации вставок и расщепленного вектора, предварительно очищенного с помощью набора для очистки продуктов ПЦР (Qiagen). Вкратце, клетки BJ5464 собирали из чашек с агаром YPD и выращивали в течение ночи при 30°C в средах YPD. Затем клетки разбавляли до исходной OD, составляющей 0,2, и выращивали в течение 6 часов при 30°C. После осаждения и ресуспендирования при комнатной температуре добавляли 10 мМ Tris, 100 мМ LiOAc, 0,6 М сорбита, 10 мМ DTT с последующей 30–минутной инкубацией при RT с аккуратным встряхиванием при 220 об/мин. Клетки осаждали и промывали в холодном 1 М сорбите, 1 мМ $CaCl_2$ и ресуспендировали из расчета 2×10^{10} клеток/мл. Проводили электропорацию 0,5 мкг ДНК в кювете объемом 5 мкл с 120 мкл клеток с применением следующих установок: 540 Вт; 25 мкФ; ∞ Ом–с. Клетки подвергали быстрому спасению с помощью 2 мл YPD, 0,5 М сорбита, 0,5 мМ $CaCl_2$. После 1–часового восстановления при 30°C клетки переносили в среду SCD–декстроза без лейцина или урацила и пересевали в течение 2 дней при 30°C. Индукцию представления молекул Fab выполняли путем замены среды на среду SCD–галактоза, которая обеспечивала активацию промотора Gal10. Клетки индуцировали в течение 48 часов при 20°C. Молекулы, представленные на поверхности клеток, оценивали с применением антитела к huFab, конъюгированного с Alexafluor 647, для измерения количества представленных молекул. Связывание антигена измеряли с помощью ECD–фрагмента GIPR из 21–129aa, конъюгированного с биотином, вместе с молекулой стрептавидина–PE. Флуоресценцию измеряли с применением BD Canto или сортировали с применением AriaII FACS. Дрожжевые клетки подвергали сортировке и затем выращивали на чашках с агаром SCD –leu –ura. После 2–3 дней роста при 30°C клоны собирали и выращивали в среде SCD –leu –ura. ПЦР выполняли на основе дрожжевых культур с применением Phire Plant Direct PCR (ThermoFisher). Затем образцы продуктов ПЦР секвенировали в Genewiz.

[395] Молекулярная биология/сборка Golden Gate

[396] Образцы продуктов ПЦР, применяемые для секвенирования, также применяли в качестве шаблона для молекулярного клонирования. В стратегии сборки Golden Gate (GGA) ПЦР применялась для добавления совместимых концов для

клонирования. Вкратце, в GGA для разрезания и бесшовного лигирования нескольких фрагментов ДНК используются рестрикционные ферменты II типа. В данном примере в состав нескольких фрагментов ДНК входили синтетическая последовательность нуклеиновой кислоты (gBlock, Integrated DNA Technologies, Коралвиль, Айова), кодирующая сигнальный пептид, другая последовательность gBlock, кодирующая вариабельные домены антитела к GIPR; фрагмент, представляющий собой константный домен антитела, вырезанный из вектора Parts; и остов вектора экспрессии. В таблице 9 показаны такие иллюстративные фрагменты.

[397] Таблица 9

[398] Фрагменты, подвергаемые сборке для создания слитых конструкций GLP1–GIPR

Фрагмент	Единицы экспрессии, которые кодируются фрагментом
Часть 1	Сигнальный пептид
Продукт ПЦР	Вариабельный домен антитела к GIPR
Часть 2	Константный домен, соответствующий вариабельному домену антитела к GIPR
Вектор	Требуемый вектор экспрессии

[399] В состав реакционных смесей GGA входили 10 нг части 1, 10 нг продукта ПЦР, 10 нг части 2, 10 нг вектора экспрессии, 1 мкл 10x реакционного буфера Fast Digest+0,5 мМ ATP (Thermo Fisher, Уолтем, Массачусетс), 0,5 мкл FastDigest Esp3I (Thermo Fisher, Уолтем, Массачусетс), 1 мкл ДНК–лигазы T4 (5Ед/мкл, Thermo Fisher, Уолтем, Массачусетс) и вода до 10 мкл. Реакции осуществляли на протяжении 15 циклов, состоящих из 2–минутной стадии расщепления при 37°C и 3–минутной стадии лигирования при 16°C. За 15 циклами следовала конечная 5–минутная стадия расщепления при 37°C и 5–минутная стадия инактивации ферментов при 80°C. Амплификацию ДНК выполняли с применением химически компетентных клеток Top10 (Invitrogen). Колонии собирали, выращивали в среде 2XYT в течение ночи при 37°C, а затем экстрагировали и очищали ДНК с применением наборов Turbo на QiaRobot (Qiagen). Перед экспрессией в клетках млекопитающих последовательность ДНК подтверждали.

[400] Экспрессия в клетках млекопитающих

[401] Моноклональные антитела получали за счет стабильной экспрессии в клетках CHO–K1, приспособленных для суспензионного культивирования, с применением соответствующих кДНК. Трансфекции осуществляли с применением липофектамина LTX (Thermo Fisher) в соответствии с протоколом производителя. Вкратце, всего применяли 2 мкг плазмидной ДНК для экспрессии в клетках млекопитающих при соотношении 1:1 тяжелая цепь/легкая цепь. В каждом случае плазмидную ДНК добавляли в 0,5 мл OPTI–MEM (Thermo Fisher) и перемешивали. В отдельных пробирках 10 мкл липофектамина LTX добавляли к 0,5 мл OPTI–MEM. Растворы инкубировали в течение 5 минут при комнатной температуре. Для получения трансфекционного комплекса в каждом случае

смеси ДНК и липофектамина LTX объединяли и инкубировали при комнатной температуре в течение дополнительных 10 минут.

[402] Клетки CHO–K1 в log–фазе роста осаждали с помощью центрифугирования (1200–1500 об/мин в течение 5 минут), промывали однократно с помощью 1X PBS (Thermo Fisher) и ресуспендировали до 1,5–2e6 жизнеспособных клеток/мл в OPTI–MEM. В случае каждой трансфекции 1 мл промытых клеток добавляли к трансфекционному комплексу в 24–луночном планшете с глубокими лунками. Планшеты инкубировали при 36°C, 5% CO_2, со встряхиванием при 225 об/мин в течение 6 часов. Для прекращения трансфекции в каждую колбу добавляли 2 мл ростовой среды и инкубировали в течение 48 часов.

[403] Чтобы начать проведение отбора, клетки осаждали с помощью центрифугирования (1200–1500 об/мин в течение 5 минут) через 48 часов после трансфекции и среды заменяли на 4 мл ростовых сред, дополненных антибиотиками (пуромицин 10 мг/л/гигромицин 600 мг/л). Среды для отбора заменяли 2–3 раза в неделю, при необходимости разбавляя культуры для обеспечения того, чтобы культуры не подверглись чрезмерному разрастанию (<5–6 e6 жизнеспособных клеток/мл), до такого состояния, чтобы восстановить жизнеспособность и плотность клеток.

[404] Продуцирование (100 мл) проводили во встряхиваемых колбах при 36°C. Для продуцирования вводили затравку из расчета 2e6 жизнеспособных клеток/мл в средах для продуцирования. Кондиционированные среды собирали в день 7 путем центрифугирования с последующей фильтрацией (0,45 мкм).

[405]

[406] Очистка

[407] Молекулы очищали из культуральной среды клеток с применением системы для тандемной жидкостной хроматографии AKTA Purifier (GE Healthcare Life Sciences, Литл–Чалфонт, Бакингемшир, Великобритания) с 1–мл MabSelect SuRe (MSS) HiTrap (GE Healthcare Life Sciences) в качестве первой колонки и 5–мл обессоливающей HiTrap (GE Healthcare Life Sciences) в качестве второй колонки. Среды загружали непосредственно на колонку MSS, затем промывали с помощью 8 объемов колонки (CV) 25 мМ Tris–HCl, 100 мМ NaCl, pH 7,4, и элюировали с помощью 2 CV 100 мМ уксусной кислоты. Элюат из колонки MSS автоматически направлялся в обессоливающую колонку, в которой белок элюировали изократически с помощью 4 CV 10 мМ Na–ацетата, 150 мМ NaCl, pH 5,2. Образцы подвергали стерильной фильтрации через 3,0 мкм стекловолокно/0,2 мкм мембрану Supor (Pall Corporation, Порт–Вашингтон, Нью–Йорк, США).

[408] Определение концентрации белка

[409] Концентрацию белка для каждой очищенной молекулы определяли с помощью УФ–поглощения при 280 нм с применением спектрофотометра для микропланшетов Multiskan GO (Thermo Fisher Scientific, Рокфорд, Иллинойс, США).

[410] Анализ на основе эксклюзионной хроматографии

[411] Образцы анализировали посредством эксклюзионной хроматографии с

применением BEH–колонки для SEC белка ACQUITY UPLC, 200Å, 1,7 мкм, 4,6×300 мм (Waters Corporation, Милфорд, Массачусетс, США) с подвижным буфером на основе 100 мМ NaH_2PO_4, 50 мМ NaCl, 7,5% этанола, pH 6,9, при расходе 0,4 мл/мин, с наблюдением поглощения при 280 нм на системе ACQUITY UPLC от Waters (Waters Corporation).

[412] Способы LCMS

[413] В случае LCMS–анализа в восстанавливающих условиях 20 мкг материала денатурировали в 8 М гуанидине–HCl/TRIS, pH 8,0 (Teknova, Холлистер, Калифорния), и восстанавливали с помощью 10 мМ DTT (EMD Millipore, Дармштадт, Германия) при 50°C в течение 20 минут. Образец подкисляли с помощью трифторуксусной кислоты и 3 мкг вводили в BEH–колонку C4 для обращенно–фазовой хроматографии от Waters с применением Waters Acquity HPLC (Waters Corporation, Милфорд, Массачусетс). Выходящее из колонки вещество вводили в источник электрораспыления масс–спектрометра Xevo QTOF (Waters Corporation, Милфорд, Массачусетс) и получали масс–спектры. Релевантные спектры подвергали деконволюции с применением алгоритма MaxEnt в рамках пакета программного обеспечения Waters MassLynx. Полученные масс–спектры для LC и HC сравнивали с теоретически рассчитанными массами для каждой цепи и обозначали как успех/неудача.

[414] Способы Tagg

[415] Значения температуры начала термической агрегации определяли путем проведения исследования развертывания и агрегации при пошаговом изменении температуры на Avacta, Optim–1000. Анализ данных и определение Tagg осуществляли с применением программного обеспечения Optim Analysis (Igor, версия 6.31). Образцы с концентрациями более 1 мг/мл доводили до 1,0 мг/мл в буфере для составления перед проведением анализа Tagg. Применяли пошаговое линейное изменение температуры с начальной температурой 20^0 C и конечной температурой 90^0 C. Шаг изменения температуры составлял 1^0 C и время удержания температуры составляло 30 секунд. Время воздействия составляло 500 мс при центральной длине волны 380 нм и размере щели 250 мкм.

[416] Способы с анализом уровней cAMP

[417] Способы

[418] Данный способ предусмотрен для количественного определения cAMP в клетках HEK 293T, экспрессирующих GIPR человека или GIPR яванского макака. Связывание GIP вызывает изменение конформации GIPR, что стимулирует G–белок для активации аденилатциклазы, что приводит к образованию cAMP из ATP. Связывание антитела с GIPR предотвращает связывание GIP с GIPR. Это можно измерять с помощью анализа уровней cAMP.

[419] Анализ уровней cAMP представляет собой иммунный анализ HTRF, разработанный для измерения cAMP, вырабатываемого при модуляции активности аденилилциклазы под действием GPCR. Анализ основан на конкуренции между нативным cAMP, продуцируемым клетками, и cAMP, меченным красителем d2, за сайты связывания

на cAMP–специфических моноклональных антителах, меченных с помощью Eu3+–криптата. Когда антитела, конъюгированные с Eu3+–криптатом, связываются маркером cAMP–d2, импульс света при 337 нм возбуждает Eu3+–криптат. Энергия, испускаемая возбужденным Eu3+–криптатом, переносится за счет FRET на молекулу d2 на маркере cAMP, которая в свою очередь испускает свет при 665 нм. Остаточная энергия от Eu3+–криптата будет давать свет при 620 нм. При отсутствии свободного cAMP достигается максимальный сигнал HTRF. Свободный cAMP, продуцируемый простимулированными клетками, конкурирует с маркером cAMP–d2 за связывание с антителом к cAMP, конъюгированным с Eu3+–криптатом, что вызывает уменьшение сигнала HTRF. Специфический сигнал (т. е. перенос энергии) обратно пропорционален концентрации cAMP в образце.

[420] Дизайн эксперимента

[421] Клетки поддерживали в DMEM, содержащей 10% FBS, 1× пируват натрия, 1× пенициллин–стрептомицин–глутамин, 2–5 мкг/мл пуромицина. Перед проведением экспериментов клетки промывали с помощью DBPS и диссоциировали с помощью 0,5 мМ EDTA в DPBS.

[422] Для определения ответа на GIP готовили раствор GIP (в H_2O) и выполняли 3–кратные серийные разбавления (среда Хэма F–12 с 0,1% BSA), которые добавляли к 30000 рекомбинантных клеток в черном 96–луночном планшете с круглодонными лунками. Клетки инкубировали в присутствии 0,5 мМ IBMX при 5% CO2, 37°C в течение 30 минут. После инкубации добавляли 25 мкл d2–cAMP и 25 мкл антитела к cAMP, конъюгированного с Eu3+–криптатом, с последующей инкубацией при комнатной температуре в течение 1 часа. Излучение при длинах волны 665 нм и 620 нм измеряли с применением многоканального ридера EnVision и рассчитывали соотношение 665/620.

[423] Для определения ответа на тестируемый препарат получали раствор антитела (10 мМ ацетата натрия, 9% сахарозы, pH 5,2) и выполняли 3–кратные серийные разбавления (среда Хэма F–12 с 0,1% BSA), которые добавляли к 30000 рекомбинантных клеток в черном 96–луночном планшете с круглодонными лунками, и клетки инкубировали при 5% CO2, 37°C в течение 30 мин. GIP добавляли из расчета конечной концентрации 50 пМ. Клетки инкубировали в присутствии 0,5 мМ IBMX при 5% CO_2, 37°C в течение 30 минут. После инкубации добавляли 25 мкл d2–cAMP и 25 мкл антитела к cAMP, конъюгированного с Eu3+–криптатом, с последующей инкубацией при комнатной температуре в течение 1 часа. Излучение при длинах волны 665 нм и 620 нм измеряли с применением многоканального ридера EnVision и рассчитывали соотношение 665/620.

[424] Графики получали путем нанесения концентрации GIP и антитела на ось абсцисс относительно среднего значения для значений уровней cAMP (соотношение 665/620), полученных в двух повторностях. Затем точки данных аппроксимировали к кривой с переменным угловым коэффициентом зависимости ответа от log–концентрации (агониста) с помощью GraphPad Prism с получением подобранных значений для

наибольшей концентрации, наименьшей концентрации, углового коэффициента Хилла и обеих EC50 и IC50 (таблица 10).

[425] Проверка связывания GIPR с наилучшими вариантами 2G10, подвергнутыми созреванию аффинности, с применением BIAcore

[426] Оборудование, реагенты и подготовка поверхности сенсорного чипа:

[427] Biacore T200, сенсорный чип Biacore серии S–CM5, набор для иммобилизации по аминогруппе, поверхностно–активное вещество P–20, 10 мМ ацетат натрия, pH 4,0, и 10 мМ глицин, pH 1,5, были получены от GE (Питтсбург, Пенсильвания). Забуференный фосфатом солевой раствор (PBS, 1X, без хлорида кальция, без хлорида магния) был получен от Thermo Fisher Scientific (Уолтем, Массачусетс). Бычий сывороточный альбумин (BSA, фракция V, без IgG) был получен от Sigma–Aldrich Corp. (Сент–Луис, Миссури). Козье антитело к huFc было получено от Jackson ImmunoResearch Inc. (Вест–Грув, Пенсильвания).

[428] Подготовка поверхностей сенсорного чипа

[429] Иммобилизацию козьего антитела к huFc на поверхности сенсорного чипа S–CM5 осуществляли в соответствии с инструкциями производителя. Подвижный буфер прибора Biacore представляет собой 0,005% P20/PBS 1X, pH 7,4, без хлорида кальция, без хлорида магния. Вкратце, карбоксильные группы на поверхности сенсорного чипа активировали путем введения 60 мкл смеси, содержащей 0,2 M N–этил–N'–(диметиламинопропил)карбодиимида (EDC) и 0,05 M N–гидроксисукцинимида (NHS). Козье антитело к huFc разбавляли в 10 мМ ацетате натрия, pH 4,0, из расчета 20 мкг/мл и вводили над активированной поверхностью чипа при расходе 30 мкл/мин в течение 6 минут. Избыток реакционноспособных групп на поверхности дезактивировали путем введения 60 мкл 1 M этаноламина. Конечный уровень иммобилизации составлял ~ 8000 резонансных единиц (RU).

[430] Анализы связывания проводили на поверхности с иммобилизированным козьим антителом к huFc на Biacore T200. Эксперимент проводили при 25°C. Подвижный буфер прибора представлял собой 0,005% P20/PBS. Козье антитело к huFc, антитело захвата, ковалентно прикрепляли к поверхности сенсорного чипа посредством стандартной иммобилизации по аминогруппе к каналу 1–4 проточных ячеек. Антитела к huGIPR разбавляли в буфере для образцов (0,1 мг/мл BSA, 0,005% P20, PBS) до ~10 нМ, а затем захватывали в канале 2, 3, 4 проточных ячеек. Канал 1 проточной ячейки выступал в качестве холостой эталонной поверхности без введения антитела к huGIPR. Диапазон ответа для захватываемого антитела составлял ~250 RU. Затем вводили 200 нМ ECD huGIPR над поверхностями с антителом к huGIPR, захваченным с помощью козьего антитела к huFc, при расходе 50 мкл/мин в течение 3 минут. После 10–минутной диссоциации каждую поверхность регенерировали путем введения 10 мМ глицина, pH 1,5, в течение 30 секунд, дважды. Сенсограммы анализировали с применением программного обеспечения для оценки Biacore T200 (v. 2.0). ks (1/c) для каждого антитела показана в таблице 10.

[431] Таблица 10. Свойства антител к GIPR с созревшей аффинностью

Антитело	**Титр в PBCHOK 1, мг/л**	**Балл MSQC**	**Tagg, °C**	**cAMP, IC50 (нМ)**	**Размер партии (мг)**	**Чистота партии, %**	**HMW в партии, %**	**ks (1/c)**	**Нормализованный ответ связывания (связывание/захват RL)**
2G10, 301	360	УСПЕХ	72,569 °C	17,64	4,68	94,18	5,66	7E–05	0,22
2G10, 302	299,2	УСПЕХ	69,672 °C	19,92	3,89	94,37	7,2	<5E–5	0,22
2G10, 303	313,2	УСПЕХ	72,657 °C	23,13	4,18	94,4	8,02	7E–05	0,23
2G10, 304	283,5	УСПЕХ	72,796 °C	16,93	3,32	94,96	6,7	<5E–5	0,22
2G10, 305	353,5	УСПЕХ	71,69 °C	27,22	4,74	94,24	8,23	<5E–5	0,24
2G10, 306	358,1	УСПЕХ	70,206 °C	20,74	4,33	94,52	6,09	<5E–5	0,23
2G10, 307	242,8	УСПЕХ	68,246 °C	17,43	2,89	95,54	13,63	6E–05	0,21
2G10, 308	360	УСПЕХ	71,285 °C	18,27	4,32	94,56	7,52	<5E–5	0,22
2G10, 309	352,4	УСПЕХ	71,321 °C	29,48	4,13	94,94	7,19	<5E–5	0,23
2G10, 311	292,6	УСПЕХ	65,478 °C	14,86	3,87	83,6	5,14	6E–05	0,22
2G10, 312	316,4	УСПЕХ	69,692 °C	23,23	4,24	95,4	7,55	<5E–5	0,23
2G10, 313	302,5	УСПЕХ	71,541 °C	20,7	3,76	95,48	6,5	<5E–5	0,22
2G10, 314	275,9	УСПЕХ	72,619 °C	17,53	3,55	95,12	10,77	6E–05	0,22
2G10, 315	332,1	УСПЕХ	68,86 °C	22,02	4,05	94,47	6,66	<5E–5	0,23
2G10, 316	357	УСПЕХ	68,325 °C	14,71	3,7	95,35	7,29	<5E–5	0,22
2G10, 317	338,5	УСПЕХ	67,887 °C	13,66	3,6	95,81	4,77	<5E–5	0,21
2G10, 318	327,4	УСПЕХ	68,83 °C	20,94	3,87	94,86	7,73	<5E–5	0,22
2G10, 319	123,2	УСПЕХ	66,392 °C	7,903	1,46	92,18	21,17	6E–05	0,14
2G10, 320	294,2	УСПЕХ	68,03 °C	13,96	3,86	95,98	10,08	<5E–5	0,23
2G10, 321	111	УСПЕХ	66,459 °C	7,461	1,05	90,06	22,53	<5E–5	0,15
2G10,	343,	УСПЕХ	68,427	17,88	4,15	95,46	6,78	6E–	0,22

322	8		°C					05	
2G10, 323	271	УСПЕХ	70,608 °C	17,45	3,25	94,06	9,6	<5E –5	0,21
2G10, 324	334, 5	УСПЕХ	69,167 °C	14,11	3,97	95,3	6,98	<5E –5	0,24
2G10, 325	360	УСПЕХ	67,573 °C	26,22	4,3	93,95	4,72	<5E –5	0,23
2G10, 326	308, 6	УСПЕХ	68,909 °C	26,61	3,76	94,92	5,03	6E– 05	0,23
2G10, 327	328, 7	УСПЕХ	68,819 °C	19,26	4,06	93,28	10,64	<5E –5	0,22
2G10, 328	280, 9	УСПЕХ	69,58 °C	24,38	4,1	94,24	7,98	7E– 05	0,24
2G10, 329	306, 2	УСПЕХ	68,346 °C	26,79	4,45	94,19	8,27	6E– 05	0,24
2G10, 330	138, 5	УСПЕХ	65,007 °C	18,64	1,85	93,81	4,07	<5E –5	0,21
2G10, 331	360	УСПЕХ	70,325 °C	19,68	5,17	93,93	7,95	5E– 05	0,24
2G10, 332	328	УСПЕХ	68,838 °C	12,86	4,57	90,68	13,16	6E– 05	0,21
2G10, 333	349, 5	УСПЕХ	66,902 °C	12,07	4,04	94,97	7,48	<5E –5	0,22
2G10, 334	316, 8	УСПЕХ	66,137 °C	13,74	4,05	94,97	7,44	6E– 05	0,23
2G10, 335	243, 2	УСПЕХ	66,531 °C	25,91	3,99	94,15	7,07	6E– 05	0,21
2G10, 336	341, 8	УСПЕХ	71,808 °C	29,61	5,04	94,22	4,96	2E– 04	0,24
2G10, 337	238, 2	УСПЕХ	69,706 °C	32,53	4,53	95,38	7,77	<5E –5	0,24
2G10, 338	235, 3	УСПЕХ	70,165 °C	23,36	4,38	93,9	11,06	8E– 05	0,22
2G10, 339	315, 5	УСПЕХ	70,224 °C	22,61	4,27	95,39	4,9	7E– 05	0,23
2G10, 340	331, 2	УСПЕХ	73,132 °C	25,92	3,79	96,19	4,39	6E– 05	0,23
2G10, 341	360	УСПЕХ	67,97 °C	24,74	5,23	95,03	8,5	7E– 05	0,21
2G10, 342	252, 6	УСПЕХ	70,554 °C	11,58	2,16	94,51	15,47	<5E –5	0,16
2G10, 343	289, 5	УСПЕХ	70,649 °C	37,61	4,99	94,75	5,07	6E– 05	0,22
2G10, 344	266, 3	УСПЕХ	70,783 °C	21,9	4,84	95,43	5,63	6E– 05	0,22
2G10, 345	151, 8	УСПЕХ	68,885 °C	18,85	2,75	94,93	14,09	8E– 05	0,19
2G10, 346	315, 8	УСПЕХ	69,926 °C	22,25	5,11	95,25	5,13	1E– 04	0,23
2G10, 347	332, 4	УСПЕХ	68,252 °C	28,41	4,56	95,73	7,47	1E– 04	0,24

2G10, 348	353, 6	УСПЕХ	70,752 °C	42,8	5,55	96,06	8,17	6E–04	0,24
2G10, 601	350, 9	УСПЕХ	70,55 °C	21,45	4,75	94,78	5,76	6E–05	0,23
2G10, 602	252, 3	УСПЕХ	67,651 °C	16,81	4,06	95,53	6,63	<5E–5	0,23
2G10, 603	232, 7	УСПЕХ	71,14 °C	30,51	4,33	95,75	7,43	<5E–5	0,23
2G10, 604	246, 9	УСПЕХ	70,673 °C	27,07	4,18	95,9	7,2	<5E–5	0,23
2G10, 605	250, 7	УСПЕХ	67,318 °C	25,62	4,49	96,13	7,57	7E–05	0,24
2G10, 606	224, 6	УСПЕХ	70,046 °C	20,36	3,95	95,86	5,33	<5E–5	0,23
2G10, 607	251, 7	УСПЕХ	66,65 °C	19,38	3,08	96,45	15,36	6E–05	0,21
2G10, 608	360	УСПЕХ	69,596 °C	21,67	4,55	95,01	7,79	<5E–5	0,22
2G10, 609	353, 7	УСПЕХ	70,855 °C	26,93	5,14	95,74	7,75	6E–05	0,23
2G10, 610	307	УСПЕХ	69,433 °C	12,94	4,5	94,84	7,87	<5E–5	0,22

Антитело 2G10.248 подвергали дополнительному созреванию аффинности, что дало антитела iPS:529381, iPS:529382, iPS:529397, iPS:529399, iPS:529400, iPS:529403, iPS:529404 и iPS:529405. Все такие антитела содержали мутации YTE, увеличивающие период полужизни, в положениях M252 (M252Y), S254 (S254T) и T256 (T256E) тяжелой цепи. Кроме того, все антитела iPS:529397, iPS:529399, iPS:529400, iPS:529403, iPS:529404 и iPS:529405 также содержали снижающие вязкость мутации M4L, V13L, A76D, S95S, Q97E, S98P в легкой цепи.

Идентификатор	Мутация, снижающая вязкость	HLE – YTE	Tm1	Tagg	IC50 (нМ)	**cAMP человека, IC50 (нМ)**	**cAMP мыши (нМ)**
2G10,348	Отсутствуют	Отсутствуют	76,2	100	18,3	53	14600
iPS:529381	Отсутствуют	YTE	77,7	77,5	13,7	33,2	9,3
iPS:529382	Отсутствуют	YTE	77,8	78,8	12,1	26,2	49,7
iPS:529397	+VM	YTE	75,5	76	35,6	50	108
iPS:529399	+VM	YTE	77,7	76,8	20,2	39,3	12,9
iPS:529400	+VM	YTE	77,9	78	17,5	36,6	79,5
iPS:529403	+VM	YTE	77,4	76,2	22,5	33,9	12
iPS:529404	+VM	YTE	76,4	76,3	18,1	27,8	3,9
iPS:529405	+VM	YTE	69	73,5	15,1	22,7	6,1

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ лечения субъекта с метаболическим нарушением, причем способ предусматривает введение субъекту терапевтически эффективного количества антигенсвязывающего белка, который специфически связывается с белком, имеющим аминокислотную последовательность, характеризующуюся по меньшей мере 90% идентичностью аминокислотной последовательности с аминокислотной последовательностью GIPR.

2. Способ по п. 1, где указанное метаболическое нарушение представляет собой нарушение метаболизма глюкозы.

3. Способ по п. 2, где указанное нарушение метаболизма глюкозы предусматривает гипергликемию, и где указанное введение снижает уровень глюкозы в плазме крови у указанного субъекта.

4. Способ по п. 2, где указанное нарушение метаболизма глюкозы предусматривает гиперинсулинемию, и где указанное введение снижает уровень инсулина в плазме крови у указанного субъекта.

5. Способ по п. 2, где указанное нарушение метаболизма глюкозы предусматривает нарушение толерантности к глюкозе, и где указанное введение повышает толерантность к глюкозе у указанного субъекта.

6. Способ по п. 2, где указанное нарушение метаболизма глюкозы предусматривает инсулинорезистентность, и где указанное введение уменьшает инсулинорезистентность у указанного субъекта.

7. Способ по п. 2, где указанное нарушение метаболизма глюкозы предусматривает сахарный диабет.

8. Способ по п. 2, где указанный субъект страдает от ожирения.

9. Способ по п. 8, где указанное введение снижает вес тела у указанного субъекта.

10. Способ по п. 8, где указанное введение снижает набор веса тела у указанного субъекта.

11. Способ по п. 8, где указанное введение снижает жировую массу у указанного субъекта.

12. Способ по п. 8, где указанное нарушение метаболизма глюкозы предусматривает инсулинорезистентность, и где указанное введение снижает инсулинорезистентность у указанного субъекта.

13. Способ по п. 8, где у указанного субъекта имеется повышенный стеатоз печени, и где указанное введение снижает стеатоз печени у указанного субъекта.

14. Способ по п. 8, где указанный субъект имеет повышенное содержание жира в печени, и где указанное введение снижает содержание жира в печени у указанного субъекта.

15. Способ по п. 1, где указанный субъект является млекопитающим.

16. Способ по п. 1, где указанный субъект является человеком.

17. Способ по п. 1, где указанное введение осуществляют посредством

парентеральной инъекции.

18. Способ по п. 1, где указанное введение осуществляют посредством подкожной инъекции.

19. Выделенный антигенсвязывающий белок, который специфически связывается с полипептидом рецептора гастроингибиторного пептида (GIPR) человека.

20. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 19, где указанный GIPR человека имеет последовательность, предусматривающую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1201, SEQ ID NO: 1203 и SEQ ID NO: 1205.

21. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 20, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой моноклональное антитело, поликлональное антитело, рекомбинантное антитело, человеческое антитело, гуманизированное антитело, химерное антитело, полиспецифическое антитело или фрагмент такого антитела.

22. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный фрагмент антитела представляет собой фрагмент Fab, фрагмент Fab' или фрагмент F(ab')2.

23. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой человеческое антитело.

24. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой моноклональное антитело.

25. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок относится к типу IgG1, IgG2, IgG3 или IgG4.

26. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 25, где указанный антигенсвязывающий белок относится к типу IgG1 или IgG2.

27. Выделенный антигенсвязывающий белок по любому из п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок соединен с группой мечения.

28. Выделенный антигенсвязывающий белок по одному из п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок ингибирует связывание GIP с внеклеточной частью GIPR человека.

29. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где указанное антитело содержит CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3, где указанная CDRL1 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 4, 10, 16, 22, 28, 34, 40, 46, 52, 58, 64, 70, 76, 82, 88, 94, 100, 106, 112, 118, 124, 130, 136, 142, 148, 154, 160, 166, 172, 178, 184, 190, 196, 202, 208, 214, 220, 226, 232, 238, 244, 250, 256, 262, 268, 274, 280, 286, 292, 298, 304, 310, 316, 322, 328, 334, 340, 346, 352, 358, 1290, 1300, 1310, 1320, 1330, 1340, и 1350; указанная CDRL2 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 5, 11, 17, 23, 29, 35, 41, 47, 53, 59, 65, 71, 77, 83, 89, 95, 101, 107, 113, 119, 125, 131, 137, 143, 149, 155, 161, 167, 173, 179, 185, 191, 197, 203, 209, 215, 221, 227, 233, 239, 245, 251, 257, 263, 269, 275,

281, 287, 293, 299, 305, 311, 317, 323, 329, 335, 341, 347, 353, 359, 1291, 1301, 1311, 1321, 1331, 1341, и 1351; указанная CDRL3 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72, 78, 84, 90, 96, 102, 108, 114, 120, 126, 132, 138, 144, 150, 156, 162, 168, 174, 180, 186, 192, 198, 204, 210, 216, 222, 228, 234, 240, 246, 252, 258, 264, 270, 276, 282, 288, 294, 300, 306, 312, 318, 324, 330, 336, 342, 348, 354, 360, 1292, 1302, 1312, 1322, 1332, 1342, и 1352; указанная CDRH1 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 364, 370, 376, 382, 388, 394, 400, 406, 412, 418, 424, 430, 436, 442, 448, 454, 460, 466, 472, 478, 484, 490, 496, 502, 508, 514, 520, 526, 532, 538, 544, 550, 556, 562, 568, 574, 580, 586, 592, 598, 604, 610, 616, 622, 628, 634, 640, 646, 652, 658, 664, 670, 676, 682, 688, 694, 700, 706, 712, 718, 1293, 1303, 1313, 1323, 1333, 1343, и 1353; указанная CDRH2 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 365, 371, 377, 383, 389, 395, 401, 407, 413, 419, 425, 431, 437, 443, 449, 455, 461, 467, 473, 479, 485, 491, 497, 503, 509, 515, 521, 527, 533, 539, 545, 551, 557, 563, 569, 575, 581, 587, 593, 599, 605, 611, 617, 623, 629, 635, 641, 647, 653, 659, 665, 671, 677, 683, 689, 695, 701, 707, 713, 719, 1294, 1304, 1314, 1324, 1334, 1344, и 1354; и указанная CDRH3 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 366, 372, 378, 384, 390, 396, 402, 408, 414, 420, 426, 432, 438, 444, 450, 456, 462, 468, 474, 480, 486, 492, 498, 504, 510, 516, 522, 528, 534, 540, 546, 552, 558, 564, 570, 576, 582, 588, 594, 600, 606, 612, 618, 624, 630, 636, 642, 648, 654, 660, 666, 672, 678, 684, 690, 696, 702, 708, 714, 720, 1295, 1305, 1315, 1325, 1335, 1345, и 1355.

30. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где указанное антитело содержит CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3, где каждая CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3 соответственно содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, и SEQ ID NO: 366; SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, и SEQ ID NO: 372; SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, и SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, и SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, и SEQ ID NO: 390; SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, и SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, и SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, и SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, и SEQ ID NO: 414; SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, и SEQ ID NO: 420; SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, и SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, и SEQ ID NO: 432; SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 436,

SEQ ID NO: 437, и SEQ ID NO: 438; SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, и SEQ ID NO: 444; SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, и SEQ ID NO: 450; SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, и SEQ ID NO: 456; SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, и SEQ ID NO: 462; SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, и SEQ ID NO: 468; SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, и SEQ ID NO: 474; SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, и SEQ ID NO: 480; SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, и SEQ ID NO: 486; SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, и SEQ ID NO: 492; SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, и SEQ ID NO: 498; SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, и SEQ ID NO: 504; SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, и SEQ ID NO: 510; SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, и SEQ ID NO: 516; SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, и SEQ ID NO: 522; SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, и SEQ ID NO: 528; SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, и SEQ ID NO: 534; SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, и SEQ ID NO: 540; SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, и SEQ ID NO: 546; SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, и SEQ ID NO: 552; SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, и SEQ ID NO: 558; SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, и SEQ ID NO: 564; SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 210, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 569, и SEQ ID NO: 570; SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO: 575, и SEQ ID NO: 576; SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, и SEQ ID NO: 582; SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, и SEQ ID NO: 588; SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, и SEQ ID NO: 594; SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, и SEQ ID NO: 600; SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, и SEQ ID NO: 606; SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, и SEQ ID NO: 612; SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, и SEQ ID NO: 618; SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, и SEQ ID NO: 624; SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, и SEQ ID NO: 630; SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, и SEQ ID NO: 636; SEQ ID NO: 280,

SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, и SEQ ID NO: 642; SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, и SEQ ID NO: 648; SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, и SEQ ID NO: 654; SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, и SEQ ID NO: 660; SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, и SEQ ID NO: 666; SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, и SEQ ID NO: 672; SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO: 677, и SEQ ID NO: 678; SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, и SEQ ID NO: 684; SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, и SEQ ID NO: 690; SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, и SEQ ID NO: 696; SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, и SEQ ID NO: 702; SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, и SEQ ID NO: 708; SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, и SEQ ID NO: 714; SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, и SEQ ID NO: 720; SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, и SEQ ID NO: 1295; SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, и SEQ ID NO: 1305; SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, и SEQ ID NO: 1315; SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, и SEQ ID NO: 1325; SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, и SEQ ID NO: 1335; SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, и SEQ ID NO: 1345; SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, и SEQ ID NO: 1355; и SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, и SEQ ID NO: 1365.

31. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где указанные антитело или его фрагмент содержат вариабельную область легкой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 723, 727, 731, 735, 739, 743, 747, 751, 755, 759, 763, 767, 771, 775, 779, 783, 787, 791, 795, 799, 803, 807, 811, 815, 819, 823, 827, 831, 835, 839, 843, 847, 851, 855, 859, 863, 867, 871, 875, 879, 883, 887, 891, 895, 899, 903, 907, 911, 915, 919, 923, 927, 931, 935, 939, 943, 947, 951, 955, 959, 1286, 1296, 1306, 1316, 1326, 1336, 1346, и 1356, и вариабельную область тяжелой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 724, 728, 732, 736, 740, 744, 748, 752, 756, 760, 764, 768, 772, 776, 780, 784, 788, 792, 796, 800, 804, 808, 812, 816, 820, 824, 828, 832, 836, 840, 844, 848, 852, 856, 860, 864, 868, 872, 876, 880, 884, 888, 892, 896, 900, 904, 908, 912, 916, 920, 924, 928, 932, 936, 940, 944, 948, 952, 956, 960, 1287, 1297, 1307, 1317, 1327, 1337, 1347, и 1357.

32. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где указанные антитело или его фрагмент содержат комбинацию вариабельной области легкой цепи и вариабельной области тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 723, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 724; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 727, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 728; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 731, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 732; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 735, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 736; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 739, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 740; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 743, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 744; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 747, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 748; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 751, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 752; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 755, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 756; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 759, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 760; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 763, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 764; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 767, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 768; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 771, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 772; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 775, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 776; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 779, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 780; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 783, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 784; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 787, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 788; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 791, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 792; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 795, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 796; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 799, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 800; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 803, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 804; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 807, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 808; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 811, и

вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 812; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 815, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 816; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 819, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 820; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 823, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 824; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 827, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 828; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 831, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 832; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 835, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 836; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 839, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 840; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 843, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 844; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 847, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 848; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 851, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 852; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 855, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 856; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 859, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 860; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 863, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 864; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 867, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 868; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 871, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 872; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 875, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 876; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 879, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 880; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 883, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 884; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 887, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 888; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 891, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 892; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 895, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 896; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 899, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 900; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 903, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 904; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 907, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 908; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 911, и

вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 912; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 915, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 916; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 919, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 920; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 923, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 924; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 927, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 928; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 931, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 932; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 935, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 936; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 939, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 940; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 943, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 944; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 947, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 948; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 951, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 952; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 955, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 956; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 959, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 960; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1286, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1287; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1296, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1297; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1306, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1307; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1316, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1317; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1326, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1327; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1336, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1337; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1346, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1347; и вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1356, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1357.

33. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой антитело, и где указанное антитело содержит легкую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 963, 967, 971, 975, 979, 983, 987, 991, 995, 999, 1003, 1007, 1011, 1015, 1019, 1023, 1027, 1031, 1035, 1039, 1043, 1047, 1051, 1055, 1059, 1063, 1067, 1071, 1075, 1079, 1083, 1087, 1091, 1095, 1099, 1103, 1107, 111, и тяжелую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 964,

968, 972, 976, 980, 984, 988, 992, 996, 1000, 1004, 1008, 1012, 1016, 1020, 1024, 1028, 1032, 1036, 1040, 1044, 1048, 1052, 1056, 1060, 1064, 1068, 1072, 1076, 1080, 1084, 1088, 1092, 1096, 1100, 1104, 1108, 1112, 1116, 1120, 1124, 1128, 1132, 1136, 1140, 1144, 1148, 1152, 1156, 1160, 1164, 1168, 1172, 1176, 1180, 1184, 1188, 1192, 1196, 1200, 1289, 1299, 1309, 1319, 1329, 1339, 1349, и 1359.

34. Выделенный антигенсвязывающий белок по п. 21, где указанный антигенсвязывающий белок представляет собой антитело, и где указанное антитело содержит комбинацию легкой цепи и тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 963, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 964; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 967, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 968; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 971, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 972; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 975, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 976; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 979, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 980; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 983, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 984; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 987, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 988; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 991, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 992; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 995, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 996; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 999, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1000; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1003, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1004; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1007, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1008; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1011, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1012; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1015, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1016; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1019, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1020; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1023, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1024; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1027, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1028; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1031, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1032; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1035, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1036; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1039, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1040; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1043, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1044; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1047, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1048; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1051, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1052; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1055, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1056; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1059, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1060; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1063, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1064; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1067, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1068; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1071, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1072; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1075, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1076; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1079, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1080; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1083,

и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1084; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1087, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1088; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1091, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1092; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1095, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1096; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1099, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1100; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1103, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1104; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1107, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1108; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1111, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1112; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1115, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1116; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1119, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1120; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1123, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1124; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1127, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1128; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1131, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1132; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1135, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1136; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1139, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1140; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1143, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1144; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1147, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1148; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1151, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1152; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1155, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1156; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1159, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1160; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1163, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1164; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1167, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1168; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1171, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1172; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1175, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1176; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1179, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1180; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1183, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1184; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1187, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1188; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1191, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1192; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1195, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1196; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1199, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1200; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1288, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1289; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1298, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1299; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1308, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1309; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1318, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1319; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1328, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1329; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1338, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1339; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1348, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1349; и легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1358, и тяжелой цепи, содержащей SEQ

ID NO: 1359.

35. Молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая антитело или его фрагмент по любому из пп. 29–34.

36. Молекула нуклеиновой кислоты по п. 35, где указанная молекула нуклеиновой кислоты является функционально связанной с последовательностью контроля.

37. Вектор, содержащий молекулу нуклеиновой кислоты по п. 36.

38. Клетка–хозяин, содержащая молекулу нуклеиновой кислоты по п. 37.

39. Антитело или его фрагмент, полученные с помощью клетки–хозяина по п. 38.

40. Способ получения антитела или его фрагмента по любому из пп. 29–34, предусматривающий стадию получения указанного антитела или его фрагмента из клетки–хозяина, которая секретирует указанное антитело.

41. Фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере одно антитело или его фрагмент по любому из пп. 29–34 и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

42. Выделенный антигенсвязывающий белок, который конкурирует за связывание с внеклеточной частью GIPR человека с антителом или его фрагментом по одному из пп. 29–34.

43. Композиция, содержащая терапевтически эффективное количество агониста рецептора GLP–1 и терапевтически эффективное количество антагониста GIPR, который специфически связывается с белком, имеющим аминокислотную последовательность, характеризующуюся по меньшей мере 90% идентичностью аминокислотной последовательности с аминокислотной последовательностью GIPR.

44. Композиция по п. 43, где молярное отношение агониста рецептора GLP–1 к антагонисту GIPR составляет от приблизительно 1:1 до 1:110, от 1:1 до 1:100, от 1:1 до 1:75, от 1:1 до 1:50, от 1:1 до 1:25, от 1:1 до 1:10, от 1:1 до 1:5 и 1:1.

45. Композиция по п. 43, где молярное отношение антагониста GIPR к агонисту рецептора GLP–1 составляет от приблизительно 1:1 до 1:110, от 1:1 до 1:100, от 1:1 до 1:75, от 1:1 до 1:50, от 1:1 до 1:25, от 1:1 до 1:10 и от 1:1 до 1:5.

46. Композиция по п. 43, где агонист рецептора GLP–1 применяется в комбинации с антагонистом GIPR при терапевтически эффективных молярных отношениях, составляющих от приблизительно 1:1,5 до 1:150, предпочтительно от 1:2 до 1:50.

47. Композиция по п. 43, где агонист рецептора GLP–1 и антагонист GIPR присутствуют в дозах, которые меньше, чем дозы каждого соединения по отдельности, требуемые для лечения состояния и/или заболевания, от по меньшей мере приблизительно 1,1 до 1,4, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз.

48. Композиция по п. 43, где агонист рецептора GLP–1 представляет собой GLP–1(7–37) или аналог GLP–1(7–37).

49. Композиция по п. 48, где агонист рецептора GLP–1 выбран из группы, состоящей из эксенатида, лираглутида, ликсисенатида, альбиглутида, дулаглутида, семаглутида и таспоглутида.

50. Композиция по п. 43, где агонист рецептора GLP–1 выбран из группы, состоящей из GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1244); GLP–1(7–36)–NH_2 (SEQ ID NO: 1245); лираглутида; альбиглутида; таспоглутида; дулаглутида, семаглутида; LY2428757; дезамино–His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–37) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1282); дезамино–His^7,Arg^{26},Lys^{34}(N^{ε}–октаноил)–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1283); $Arg^{26,34}$,Lys^{38}(N^{ε}–(ω–карбоксипентадеканоил))–GLP–1(7–38) (SEQ ID NO: 1284); $Arg^{26,34}$,Lys^{36}(N^{ε}–(γ–Glu(N–α–гексадеканоил)))–GLP–1(7–36) (коровый пептид, раскрытый под SEQ ID NO: 1285); $Aib^{8,35}$,$Arg^{26,34}$,Phe^{31}–GLP–1(7–36)) (SEQ ID NO: 1246); $HXaa_8EGTFTSDVSSYLEXaa_{22}Xaa_{23}AAKEFIXaa_{30}WLXaa_{33}Xaa_{34}G$ $Xaa_{36}Xaa_{37}$; где Xaa_8 представляет собой A, V или G; Xaa_{22} представляет собой G, K или E; Xaa_{23} представляет собой Q или K; Xaa_{30} представляет собой A или E; Xaa_{33} представляет собой V или K; Xaa_{34} представляет собой K, N или R; Xaa_{36} представляет собой R или G; и Xaa_{37} представляет собой G, H, P или отсутствует (SEQ ID NO: 1247); Arg^{34}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1248); Glu^{30}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1249); Lys^{22}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1250); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1251); Val^8,Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1252); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1253); Val^8,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1254); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1255); Val^8,Glu^{22},$Gly^{36}Pro^{37}$–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1256); $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1257); Val^8,Glu^{22},Lys^{33},Asn^{34},Gly^{36},Pro^{37}–GLP–1(7–37) (SEQ ID NO: 1258); $Gly^{8,36}$,Glu^{22}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1259); Val^8,Glu^{22},Gly^{36}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1260); Val^8,Glu^{22},Asn^{34},Gly^{36}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1261) и $Gly^{8,36}$,Glu^{22},Asn^{34}–GLP–1(7–36) (SEQ ID NO: 1262).

51. Композиция по п. 43, где GIPR человека имеет последовательность, предусматривающую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1201, SEQ ID NO: 1203 и SEQ ID NO: 1205.

52. Композиция по п. 43, где антагонист GIPR представляет собой антигенсвязывающий белок.

53. Композиция по п. 52, где антигенсвязывающий белок представляет собой моноклональное антитело, поликлональное антитело, рекомбинантное антитело, человеческое антитело, гуманизированное антитело, химерное антитело, полиспецифическое антитело или фрагмент такого антитела.

54. Композиция по п. 53, где фрагмент антитела представляет собой фрагмент Fab, фрагмент Fab' или фрагмент F(ab')2.

55. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой человеческое антитело.

56. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой моноклональное антитело.

57. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок относится к типу IgG1, IgG2, IgG3 или IgG4.

58. Композиция по п. 57, где антигенсвязывающий белок относится к типу IgG1 или IgG2.

59. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок соединен с группой мечения.

60. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок ингибирует связывание GIP с внеклеточной частью GIPR человека.

61. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где антитело содержит CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3, где CDRL1 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 4, 10, 16, 22, 28, 34, 40, 46, 52, 58, 64, 70, 76, 82, 88, 94, 100, 106, 112, 118, 124, 130, 136, 142, 148, 154, 160, 166, 172, 178, 184, 190, 196, 202, 208, 214, 220, 226, 232, 238, 244, 250, 256, 262, 268, 274, 280, 286, 292, 298, 304, 310, 316, 322, 328, 334, 340, 346, 352, 358, 1290, 1300, 1310, 1320, 1330, 1340, и 1350; CDRL2 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 5, 11, 17, 23, 29, 35, 41, 47, 53, 59, 65, 71, 77, 83, 89, 95, 101, 107, 113, 119, 125, 131, 137, 143, 149, 155, 161, 167, 173, 179, 185, 191, 197, 203, 209, 215, 221, 227, 233, 239, 245, 251, 257, 263, 269, 275, 281, 287, 293, 299, 305, 311, 317, 323, 329, 335, 341, 347, 353, 359, 1291, 1301, 1311, 1321, 1331, 1341, и 1351; CDRL3 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72, 78, 84, 90, 96, 102, 108, 114, 120, 126, 132, 138, 144, 150, 156, 162, 168, 174, 180, 186, 192, 198, 204, 210, 216, 222, 228, 234, 240, 246, 252, 258, 264, 270, 276, 282, 288, 294, 300, 306, 312, 318, 324, 330, 336, 342, 348, 354, 360, 1292, 1302, 1312, 1322, 1332, 1342, и 1352; CDRH1 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 364, 370, 376, 382, 388, 394, 400, 406, 412, 418, 424, 430, 436, 442, 448, 454, 460, 466, 472, 478, 484, 490, 496, 502, 508, 514, 520, 526, 532, 538, 544, 550, 556, 562, 568, 574, 580, 586, 592, 598, 604, 610, 616, 622, 628, 634, 640, 646, 652, 658, 664, 670, 676, 682, 688, 694, 700, 706, 712, 718, 1293, 1303, 1313, 1323, 1333, 1343, и 1353; CDRH2 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 365, 371, 377, 383, 389, 395, 401, 407, 413, 419, 425, 431, 437, 443, 449, 455, 461, 467, 473, 479, 485, 491, 497, 503, 509, 515, 521, 527, 533, 539, 545, 551, 557, 563, 569, 575, 581, 587, 593, 599, 605, 611, 617, 623, 629, 635, 641, 647, 653, 659, 665, 671, 677, 683, 689, 695, 701, 707, 713, 719, 1294, 1304, 1314, 1324, 1334, 1344, и 1354; и CDRH3 содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 366, 372, 378, 384, 390, 396, 402, 408, 414, 420, 426, 432, 438, 444, 450, 456, 462, 468, 474, 480, 486, 492, 498, 504, 510, 516, 522, 528, 534, 540, 546, 552, 558, 564, 570, 576, 582, 588, 594, 600, 606, 612, 618, 624, 630, 636, 642, 648, 654, 660, 666, 672, 678, 684, 690, 696, 702, 708, 714, 720, 1295, 1305, 1315, 1325, 1335, 1345, и 1355.

62. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где антитело содержит CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3, где каждая CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2 и CDRH3 соответственно содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ

ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, и SEQ ID NO: 366; SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, и SEQ ID NO: 372; SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, и SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, и SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, и SEQ ID NO: 390; SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, и SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, и SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, и SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, и SEQ ID NO: 414; SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, и SEQ ID NO: 420; SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, и SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, и SEQ ID NO: 432; SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437, и SEQ ID NO: 438; SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, и SEQ ID NO: 444; SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, и SEQ ID NO: 450; SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, и SEQ ID NO: 456; SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, и SEQ ID NO: 462; SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, и SEQ ID NO: 468; SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, и SEQ ID NO: 474; SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, и SEQ ID NO: 480; SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, и SEQ ID NO: 486; SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, и SEQ ID NO: 492; SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, и SEQ ID NO: 498; SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, и SEQ ID NO: 504; SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, и SEQ ID NO: 510; SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, и SEQ ID NO: 516; SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, и SEQ ID NO: 522; SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, и SEQ ID NO: 528; SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, и SEQ ID NO: 534; SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, и SEQ ID NO: 540; SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, и SEQ ID NO: 546; SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, и SEQ ID NO: 552; SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, и SEQ ID NO: 558; SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, и SEQ ID NO: 564; SEQ ID NO: 208, SEQ ID NO: 209,

SEQ ID NO: 210, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 569, и SEQ ID NO: 570; SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO: 575, и SEQ ID NO: 576; SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, и SEQ ID NO: 582; SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, и SEQ ID NO: 588; SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, и SEQ ID NO: 594; SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, и SEQ ID NO: 600; SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, и SEQ ID NO: 606; SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, и SEQ ID NO: 612; SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, и SEQ ID NO: 618; SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, и SEQ ID NO: 624; SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, и SEQ ID NO: 630; SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, и SEQ ID NO: 636; SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, и SEQ ID NO: 642; SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, и SEQ ID NO: 648; SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, и SEQ ID NO: 654; SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, и SEQ ID NO: 660; SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, и SEQ ID NO: 666; SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, и SEQ ID NO: 672; SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO: 677, и SEQ ID NO: 678; SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, и SEQ ID NO: 684; SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, и SEQ ID NO: 690; SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, и SEQ ID NO: 696; SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, и SEQ ID NO: 702; SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, и SEQ ID NO: 708; SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, и SEQ ID NO: 714; SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, и SEQ ID NO: 720; SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, и SEQ ID NO: 1295; SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, и SEQ ID NO: 1305; SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, и SEQ ID NO: 1315; SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, и SEQ ID NO: 1325; SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, и SEQ ID NO: 1335; SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, и SEQ ID NO: 1345; SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, и SEQ ID NO: 1355; и SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO:

1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, и SEQ ID NO: 1365.

63. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где антитело или его фрагмент содержат вариабельную область легкой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 723, 727, 731, 735, 739, 743, 747, 751, 755, 759, 763, 767, 771, 775, 779, 783, 787, 791, 795, 799, 803, 807, 811, 815, 819, 823, 827, 831, 835, 839, 843, 847, 851, 855, 859, 863, 867, 871, 875, 879, 883, 887, 891, 895, 899, 903, 907, 911, 915, 919, 923, 927, 931, 935, 939, 943, 947, 951, 955, 959, 1286, 1296, 1306, 1316, 1326, 1336, 1346, и 1356, и вариабельную область тяжелой цепи, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 724, 728, 732, 736, 740, 744, 748, 752, 756, 760, 764, 768, 772, 776, 780, 784, 788, 792, 796, 800, 804, 808, 812, 816, 820, 824, 828, 832, 836, 840, 844, 848, 852, 856, 860, 864, 868, 872, 876, 880, 884, 888, 892, 896, 900, 904, 908, 912, 916, 920, 924, 928, 932, 936, 940, 944, 948, 952, 956, 960, 1287, 1297, 1307, 1317, 1327, 1337, 1347, и 1357.

64. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой антитело или его фрагмент, и где антитело или его фрагмент содержат комбинацию вариабельной области легкой цепи и вариабельной области тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 723, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 724; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 727, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 728; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 731, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 732; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 735, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 736; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 739, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 740; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 743, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 744; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 747, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 748; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 751, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 752; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 755, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 756; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 759, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 760; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 763, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 764; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 767, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 768; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 771, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 772; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 775, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 776; вариабельной области легкой цепи,

содержащей SEQ ID NO: 779, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 780; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 783, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 784; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 787, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 788; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 791, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 792; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 795, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 796; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 799, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 800; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 803, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 804; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 807, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 808; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 811, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 812; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 815, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 816; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 819, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 820; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 823, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 824; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 827, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 828; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 831, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 832; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 835, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 836; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 839, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 840; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 843, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 844; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 847, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 848; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 851, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 852; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 855, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 856; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 859, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 860; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 863, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 864; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 867, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 868; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 871, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 872; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 875, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 876; вариабельной области легкой цепи,

содержащей SEQ ID NO: 879, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 880; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 883, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 884; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 887, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 888; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 891, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 892; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 895, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 896; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 899, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 900; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 903, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 904; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 907, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 908; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 911, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 912; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 915, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 916; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 919, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 920; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 923, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 924; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 927, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 928; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 931, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 932; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 935, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 936; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 939, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 940; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 943, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 944; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 947, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 948; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 951, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 952; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 955, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 956; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 959, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 960; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1286, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1287; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1296, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1297; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1306, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1307; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1316, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1317; вариабельной области легкой цепи,

содержащей SEQ ID NO: 1326, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1327; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1336, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1337; вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1346, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1347; и вариабельной области легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1356, и вариабельной области тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1357.

65. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой антитело, и где антитело содержит легкую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 963, 967, 971, 975, 979, 983, 987, 991, 995, 999, 1003, 1007, 1011, 1015, 1019, 1023, 1027, 1031, 1035, 1039, 1043, 1047, 1051, 1055, 1059, 1063, 1067, 1071, 1075, 1079, 1083, 1087, 1091, 1095, 1099, 1103, 1107, 111, и тяжелую цепь, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 964, 968, 972, 976, 980, 984, 988, 992, 996, 1000, 1004, 1008, 1012, 1016, 1020, 1024, 1028, 1032, 1036, 1040, 1044, 1048, 1052, 1056, 1060, 1064, 1068, 1072, 1076, 1080, 1084, 1088, 1092, 1096, 1100, 1104, 1108, 1112, 1116, 1120, 1124, 1128, 1132, 1136, 1140, 1144, 1148, 1152, 1156, 1160, 1164, 1168, 1172, 1176, 1180, 1184, 1188, 1192, 1196, 1200, 1289, 1299, 1309, 1319, 1329, 1339, 1349, и 1359.

66. Композиция по п. 53, где антигенсвязывающий белок представляет собой антитело, и где антитело содержит комбинацию легкой цепи и тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 963, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 964; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 967, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 968; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 971, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 972; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 975, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 976; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 979, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 980; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 983, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 984; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 987, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 988; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 991, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 992; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 995, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 996; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 999, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1000; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1003, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1004; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1007, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1008; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1011, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1012; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1015, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1016; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1019, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1020; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1023, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1024; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1027, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1028; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1031, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1032; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1035, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1036; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1039, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO:

1040; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1043, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1044; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1047, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1048; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1051, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1052; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1055, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1056; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1059, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1060; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1063, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1064; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1067, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1068; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1071, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1072; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1075, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1076; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1079, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1080; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1083, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1084; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1087, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1088; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1091, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1092; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1095, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1096; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1099, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1100; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1103, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1104; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1107, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1108; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1111, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1112; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1115, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1116; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1119, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1120; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1123, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1124; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1127, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1128; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1131, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1132; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1135, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1136; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1139, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1140; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1143, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1144; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1147, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1148; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1151, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1152; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1155, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1156; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1159, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1160; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1163, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1164; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1167, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1168; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1171, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1172; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1175, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1176; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1179, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1180; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1183, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1184; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1187, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1188; легкой цепи, содержащей SEQ

ID NO: 1191, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1192; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1195, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1196; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1199, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1200; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1288, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1289; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1298, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1299; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1308, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1309; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1318, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1319; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1328, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1329; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1338, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1339; легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1348, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1349; и легкой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1358, и тяжелой цепи, содержащей SEQ ID NO: 1359.

По доверенности